

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité, Berlin
Direktor: E. Ferdinand Sauerbruch, Prof. Dr. med. Geh. Hofrat u. Staatsrat

CALCINOSIS

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin

vorgelegt von

HELMUT v. LÖSECKE

aus Quedlinburg

Tag der Promotion: 4. April 1940

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. L. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Krauß
Korreferent: Prof. Dr. Gohrbandt



Aus dem großen Gebiete der pathologischen Verkalkungen soll in dieser Arbeit über pathologische Ablagerungen von Kalk in der Haut und im Unterhautgewebe geschrieben werden. Man bezeichnet dieses Krankheitsbild auch als Kalkgicht oder *Calcinosis cutis*.

Bei dieser Erkrankung muß man zwei Formen der *Calcinosis* unterscheiden: *Calcinosis circumscripta* und *Calcinosis universalis*, die sowohl in ihrer Verlaufsform und ihrer Lokalisation als auch in ihrer Prognose ziemlich stark von einander abweichen.

Unter der *Calcinosis circumscripta* versteht man ein Krankheitsbild, bei dem es zu Ablagerungen von Kalkkonkrementen in der Haut oder unter der Haut im Unterhautzellgewebe an verschiedenen Stellen des Körpers kommt; meist bevorzugt sind hierbei die Hände.

Sind hingegen die Ablagerungen über den ganzen Körper verstreut, und beschränken sie sich nicht nur auf die Haut, sondern greifen auch auf tiefer liegende Weichteile über, so wendet man die Bezeichnung *Calcinosis universalis* an (Steinitz).

Sowohl die *Calcinosis circumscripta* als auch die *Calcinosis universalis* sind außerordentlich seltene Krankheitsbilder. Da auch bei diesen beiden Krankheitsformen Grenzfälle vorkommen, bezeichnet man sie nach graduellen Unterschieden.

Die Bezeichnung „Kalkgicht“, die Minkowski 1909 zum erstenmal bei einem Fall von Kalkablagerungen bei einer 65jährigen Frau prägte, gebrauchte er nur wegen der äußeren Ähnlichkeit dieser Krankheitserscheinung mit der echten Gicht.

Steinitz erwähnt in seiner historischen Betrachtung, daß wohl der älteste Fall, der in diese Gruppe von Erkrankungen gehört, eine Betrachtung ist, auf die Holländer hingewiesen hat; es ist ein Bericht aus dem Jahre 1654, in dem von einem „weißlich-gelben Stein, welcher sich mit mehreren kleinen nahe dem rechten Ellbogen ausgestoßen hatte“, die Rede ist. Teissier (1877) berichtet ferner über multiple Kalkablagerungen in einer Dissertation. Auch der Franzose Profichet (1900) bespricht in seiner Dissertation einige beobachtete Fälle von *Calcinosis*. Erst 1878 wurden in der deut-

schen Literatur erstmalig von dem Schweizer Weber subcutane Verkalkungen im Zusammenhang mit Sklerodermie mit der echten Harnsäuregicht verglichen. Diese Zusammenhänge werden in der späteren Literatur von zahlreichen Autoren ausführlich behandelt. Auf das Zusammentreffen von Sklerodermie und Calcinosis komme ich später noch eingehend zu sprechen. 1909 demonstrierte Minkowski den oben erwähnten Fall. In zahlreichen Berichten der Literatur sind jetzt Abhandlungen über die Calcinosis zu finden; von den Autoren will ich nur einen kleinen Teil erwähnen: Versé, M. B. Schmidt, Lewandowsky, Wildbolz, von Gaza, Steinitz, Naegeli, Jadassohn und viele andere mehr haben sich eingehend mit dieser Erkrankung befaßt und die verschiedenen Möglichkeiten der Kombination mit anderen Erkrankungen besprochen.

Da das Krankheitsbild der Calcinosis in einzelnen Erscheinungen an das der echten Gicht erinnert, ist es sicher angebracht, jetzt schon auf die Unterschiede einzugehen. Wildbolz wies darauf hin, daß sowohl bei der Calcinosis, wie auch bei der echten Gicht unter anfallsweise auftretenden Entzündungserscheinungen Ablagerungen von Salzen in das Gewebe stattfinden, die zur Bildung fester Knoten führen. In beiden Krankheitsbildern finden wir die Ablagerungen in der Umgebung der Fingergelenke, aber auch in der Umgebung anderer Gelenke, wie z. B. des Ellbogengelenkes und des Kniegelenkes. Der fundamentale Unterschied aber liegt in der chemischen Beschaffenheit der Ablagerungen: während bei der echten Gicht in diesen Knoten nur harnsaure Salze gefunden wurden, fand man in den Knoten der Calcinosis — und das kommt in jeder Arbeit, die über dieses Gebiet jemals gemacht wurde, zum Ausdruck — nur immer kohlen-sauere und phosphorsauere Calciumsalze. Die Unterscheidung der Kalkgicht von der echten Harnsäuregicht ist in der Praxis nicht schwer, da es bei der Kalkgicht in den Weichteilen zu multiplen Kalkablagerungen kommt, die auf dem Röntgenbilde gut sichtbar sind, während bekanntlich Uratablagerungen wie die Weichteile gleich strahlendurchlässig sind, also keinerlei Schatten auf dem Röntgenbilde hinterlassen, es sei denn, daß die Veränderungen am Knochen und am Gelenkapparat eingetreten sind. Naegeli weist auf gewisse Mängel in der Nomenklatur hin und erwähnt, daß es wohl röntgenologisch nachweisbare Ablagerungen in der Subcutis gibt, die aber an der Haut nichts von gichtähnlichen Veränderungen verursacht hätten. Wilbolz

vergleicht die histologischen Befunde der beobachteten Kalkablagerungen mit den in Haut und Unterhaut lokalisierten Knoten der echten Harnsäuregicht. Er stellt eine auffallende Aehnlichkeit der beiden Ablagerungen fest, z. B. daß die Konkremeute sowohl des einen, als auch des anderen Falles in frühen Stadien in fast völlig reaktionslosem Gewebe liegen, daß sie später aber von einem Walle von Granulationsgewebe mit zahlreichen Riesenzellen umgeben sind.

Klinisches Bild der Calcinosis circumscripta.

Bei einer eingehenden Betrachtung dieses Krankheitsbildes taucht unwillkürlich die Frage auf: Ist die Krankheit an das Alter oder an das Geschlecht oder vielleicht an eine bestimmte Konstitution gebunden? Steinitz und Naegeli und viele andere Autoren weisen darauf hin, daß das Krankheitsbild der Calcinosis circumscripta vorzugsweise bei Patienten weiblichen Geschlechts vorkommt. Der Beweis wird von Steinitz anhand einer Zusammenstellung geliefert:

Von 71 zusammengestellten Fällen von Calcinosis circumscripta waren 57 weiblich und 10 männlich (bei den restlichen 4 Fällen finden sich keine Angaben über das Geschlecht). Ferner stellt er fest, daß von den 57 weiblichen Fällen das Auftreten der Ablagerungen bei 22 vor dem 35. Lebensjahre bemerkt wurde, und daß bei den 10 männlichen Fällen 7 vor Erreichung dieses Alters festgestellt wurden.

Unter den 35 von mir aus dem Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten zusammengestellten Fällen von Calcinosis circumscripta aus den Jahren 1930 bis 1937 sind weiblich 28 und männlich 7. Von diesen 28 Patienten haben 11 vor dem 35. Lebensjahre die Ablagerungen bemerkt; von den 7 männlichen Fällen haben 5 ihre Erkrankung vor dem 15. Lebensjahre festgestellt.

Ich glaube, daß man aus diesen zusammengestellten Zahlen schließen kann, daß die Calcinosis circumscripta einen Zusammenhang hat

1. mit dem Geschlecht, und
2. mit dem Alter.

Es ist aus der Aufstellung klar ersichtlich, daß die Erkrankung das weibliche Geschlecht bevorzugt, und vorwiegend die Frauen, welche das 35. Lebensjahr bereits überschritten haben. Wiederholt ist der

Beginn der Erkrankung mit Eintritt der Menopause beschrieben worden; dieses deckt sich mit den obengenannten Aufstellungen. Auch der Beginn der ersten Laktation soll auf diese Erkrankung einen Einfluß haben. Ähnlich liegt es nun bei den männlichen Fällen; auffallend ist, daß die Krankheit vor dem 15. Lebensjahre auftritt, also noch in der Pubertät. Diese Beobachtungen begründen die Vermutung, daß es sich bei dieser Erkrankung vielleicht um endokrine Störungen handelt. Es wird später noch dieses Thema eingehender behandelt.

M. B. Schmidt erwähnt im Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn über das familiäre Vorkommen von Calcinosis eine Angabe von Lerebrullet und Lelong, die aber von fraglichem Wert zu sein scheint.

Weissenbach schildert die Erkrankung an 3 Schwestern im Alter von 50 bis 60 Jahren, die ihre umschriebenen Ablagerungen ziemlich übereinstimmend an der Grenze vom oberen und mittleren Drittel des Unterschenkels bekommen haben. Aus derartig wenigen Fällen kann man sich kein genaues Urteil über eine Vererbung der Erkrankung bilden; die Annahme, daß es sich hierbei um ein nicht erbliches Leiden handelt, liegt aber doch näher.

Bei dem Beginn der Calcinosis und auch während des Verlaufes kann man viele charakteristische Einzelheiten und auch eine bestimmte typische Symptomatik feststellen, die in den meisten Fällen übereinstimmen.

Der Krankheitsbeginn der Calcinosis circumscripta erfolgt sehr langsam und allmählich. In vielen Fällen treten zeitweilige Störungen der Blutversorgung an den Händen auf. Die Patienten klagen über kalte Hände oder manche, daß von Zeit zu Zeit einzelne oder alle Finger wie „abgestorben“ sind. Diese Erscheinungen deuten auf Gefäßstörungen hin, die der Raynaud'schen Erkrankung ähnlich sind. Auch bei meinem Kranken sind die kalten Hände, die bläulich verfärbt sind, auffallend. Das Gefühl war an den Händen nicht herabgesetzt.

Steinitz und M. B. Schmidt geben an, daß besonders unter der Einwirkung der Kälte im Winter die Finger wie „abgestorben“ sind, während im Sommer diese Erscheinungen nachließen. Neben diesen Vorgängen können Erscheinungen ähnlich wie die Sklerodermie den Kalkablagerungen vorausgehen.

Selten werden als erste Symptome der Krankheit Erkältung, Fieber und rheumatische Beschwerden angegeben. Nach diesen Erscheinungen stellen sich dann die ersten umschriebenen Schwellungen oder nur rote Flecken, oder auch scharf umschriebene Knoten an Fingern und Zehen (selten), oder nur an den Fingern ein. Auch an anderen Körperstellen kann es zu Ablagerungen kommen; bei meinem Kranken z. B. kam es erstmalig an beiden Daumen und an beiden Ellbogen zu verschiedenen großen und kleinen, knotigen Einlagerungen in die Haut. In manchen Fällen sind die Ablagerungen so fein, daß sie palpatorisch nicht nachweisbar sind; diese erkennt man nur auf dem Röntgenbild. M. B. Schmidt berichtet von Lexa und Lewandowsky, daß sie manchmal palpatorisch leicht nachweisbare strangartige Fortsätze von großen Knoten festgestellt haben, die sich nach der Peripherie weit verfolgen ließen. Diese findet man aber mehr bei der Calcinosis universalis. Nicht selten kommt es vor, daß die Patienten erst aufmerksam auf die Ablagerungen werden, wenn sie sich an ihnen stoßen. Wohl in der Mehrzahl der beschriebenen Fälle sind die Ablagerungen nicht schmerzhaft. Auch bei meinem Patienten besteht keine Schmerzempfindlichkeit. In anderen Fällen fällt den Patienten eine besondere Schmerzhaftigkeit der Hautstellen auf, unter denen die Ablagerungen liegen. Steinitz gibt an, daß auch neben diesen schleichen den Formen akute Schmerzanfälle auftreten können, die klinisch eine große Ähnlichkeit mit der echten Gicht haben.

Wichtig ist bei dieser Form, daß es nicht zu Kalkablagerungen in das Gelenk kommt, sondern daß die aktive Beweglichkeit durch paraartikuläre Entzündung gehemmt wird; die passive Beweglichkeit ist jedoch keineswegs eingeschränkt.

Die Kalkknoten liegen aber meist in völlig reaktionslosem Gewebe; einige zeigen etwa im Verlauf von mehreren Jahren eine leichte reaktive Entzündung der Umgebung, die jahrelang bestehen kann.

Meist ist der Werdegang der Calcinosis circumscripta folgender:

Nach einer gewissen Zeit verdünnen sich die Stellen der Haut über den Ablagerungen; die etwa bohnen- bis walnußgroßen Knoten schimmern dann weißlich-gelblich durch die noch darüber gespannte Haut hindurch. Die Haut schwindet mehr und mehr, bis sie perforiert; es entleeren sich die dort abgelagerten Massen, die ein krümeliges, manchmal auch dickflüssiges, weißes Aussehen haben. Das Platzen der schmerzhaften, gespannten Haut und die Entleerung werden von den

Kranken als angenehm empfunden. In einzelnen Fällen (Wichmann, Steinitz) geht die Ausstoßung mit einer kleinen sekundären Eiterung einher.

Die dickflüssigen bis krümeligen Massen, die sich aus der Perforationsstelle entleert haben, erstarren sehr bald an der Luft. In einzelnen Fällen — und das bezieht sich wohl mehr auf die Calcinosis universalis — sind auch in den Knoten Zeichen von Fluktuation nachzuweisen. Im allgemeinen schließen sich nach Abstoßung der Kalkmassen die „Kalkfisteln“ wieder und heilen unter Vernarbung, ohne daß sich an der Stelle noch einmal Kalk ablagert.

Lokalisation.

Bei der *Calcinosis circumscripta* kann man ganz charakteristische Lokalisationen feststellen. So findet man eigentlich die Ablagerungen nur an den Extremitäten; im allgemeinen sind die oberen Extremitäten öfter befallen als die unteren Gliedmaßen. Die Knoten bilden sich häufig symmetrisch in der Umgebung der Gelenke, besonders der Fingergelenke. Dabei wird von vielen Seiten darauf hingewiesen, daß die Gelenke und auch Knochen frei bleiben von Ablagerungen oder irgendwelchen Veränderungen, was man auch röntgenologisch nachweisen kann.

Steinitz weist darauf hin, daß in zahlreichen Fällen (Ehrmann, Guhrner, H. Strauß, Schütze, Rosenow-Steinitz, Bartsch) besonders die Innenseiten und Beugeseiten des Daumens befallen sind, wobei die anderen Finger völlig frei sein können. Andere Autoren berichten von Ablagerungen an den Fingern (Strandell, Garcin, Wildbolz, Akobdszanz) oder an den Fingerkuppen, z. B. Bartsch an der radiären Seite des Zeigefingers der rechten Hand nahe der Fingerspitze, oder Louws an der Vorderseite des rechten Mittelfingers. Steinitz weist darauf hin, daß besonders die Beugeseiten der Finger befallen sind.

Nicht so häufig wie an den Fingern findet man in der Literatur die Ablagerungen an den Unter- oder Oberarmen. Ning weist einen Fall von Ablagerungen am linken Unterarm vor; Lewandowsky findet bei einer 57 Jahre alten Frau unter der Haut des rechten Vorderarms unterhalb des Ellbogengelenkes Knoten, die ganz schmerzlos waren; später traten bei ihr auch am linken Unterarm Knoten auf. Nach einem Vierteljahr bekam die Patientin im linken Schultergelenk

Schmerzen; die Beweglichkeit des Gelenkes wurde eingeschränkt, doch palpatorisch war nichts pathologisches festzustellen. Als man aber das Röntgenbild zu Hilfe zog, war geradezu die ganze Gelenkgegend übersät mit Einlagerungen, und zwar in einem Gebiete, das der Gelenkkapsel annähernd entsprach. Die Konturen der Knochen aber waren ganz scharf abgesetzt. Diese Entdeckung weist darauf hin, daß sicherlich schon in den oben erwähnten Fällen von umschriebenen Ablagerungen an anderen Stellen des Körpers Kalkablagerungen gewesen sind, daß sie aber nicht in Erscheinung getreten sind.

Bei meinem Kranken liegen ebenfalls die Konkreme unter der Haut des Ellbogens und unter der Haut des Zeigefingergrundgelenkes.

Nicht so zahlreich wie die Ablagerungen an den oberen Extremitäten sind sie an den unteren beschrieben worden: Swanson berichtet von einem 6 Wochen alten Kind, das im Bereiche beider Oberschenkel, des Gesäßes, vor allem aber der Knie- und Hüftgelenke zahlreiche Knoten bekommen hatte.

Weißbach schildert bei einer 38jährigen Frau kleine knochenartige Kalkfragmente, die am Knie ausgestoßen wurden und bei 3 Schwestern im Alter von 50 bis 65 Jahren ziemlich übereinstimmend Ablagerungen an der Grenze vom oberen und mittleren Drittel des Unterschenkels vor der Crista tibiae. Auch Erb lokalisiert bei seinem Fall ausgedehnte Ablagerungen an beiden Knien, die er auf die ständige Traumatisierung durch den Beruf zurückführt. Schon seltener ist die Beobachtung von Krauß, bei der ein 73jähriger Mann über Stechen unter den Fersen klagt, und bei dem durch das Röntgenbild an beiden Fersen einige bohngroße Kalkablagerungen festgestellt wurden.

Piersall führt ebenfalls die ungewöhnliche Lokalisation am Skrotum vor.

Die zahlreich beschriebenen Fälle von Ablagerungen, die sowohl an den oberen als auch an den unteren Extremitäten lokalisiert sind, könnte man bezüglich ihrer Lokalisation als Zwischenstufe oder Uebergangsform zwischen der umschriebenen und der universalen Calcinosis ansehen; jedoch ist das Auftreten und die Entwicklung der Knoten von denen der Calcinosis universalis scharf zu trennen, da die universale Form sich auch in Muskelfascien, Muskel-, Nerven- und Sehnenbindegewebe ausbreitet, während die Uebergangsform nur im subcutanen Gewebe lokalisiert ist.

So ist auch diese Krankheitsform trotz ihrer großen Aus-

dehnung in das Krankheitsbild der *Calcinosis circumscripta* einzureihen.

Lisi beschreibt an einem 18jährigen Mädchen an der Streckseite des rechten Unterarms, an den Ober- und Unterschenkeln besonders um die Kniekehlen herum zahlreiche harte, schmerzhaft Knötchen von der Größe eines Hanfkornes bis zu der eines Kirschkerns. Die Cervical- und Axillardrüsen seien geschwollen gewesen.

Hidaka stellt, im Gegensatz zu dem typischen Vorkommen, Ablagerungen am linken Oberarm, am linken Unterarm und am rechten Oberschenkel fest. Ein anderer Fall (Gerhards) spricht von grob symmetrischer Anordnung der erbsen- bis bohngroßen Knoten an den Streckseiten der Oberarme, vor allem in der Nähe der Ellbogengelenke, der Unterschenkel unterhalb der Kniegelenke und der Glutäusregion.

Der von Mosbacher beschriebene Fall beweist, daß sich die *Calcinosis circumscripta* auch über mehrere Jahrzehnte hinziehen kann. Mit 10 Jahren hatte die Erkrankung bei einem Knaben mit Schwellung, Rötung und Eiterung am Zeigefinger der rechten Hand begonnen (wahrscheinlich sind auch schon hier Kalkmassen mit abgestoßen worden). Der gleiche Vorgang wiederholte sich im 12. Lebensjahre. Langsam bildeten sich bis zum 30. Lebensjahre an beiden Händen, am rechten Unterarm bis zur Umgebung des Ellbogengelenkes, am linken Schultergelenk und am linken Unterarm, schließlich noch am linken Hüftgelenk schmerzhaft Knoten.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die umschriebenen Kalkablagerungen am häufigsten an den Beugeseiten der Finger, weniger häufig an den Streckseiten und Gelenken der oberen und unteren Gliedmaßen und fast niemals am Kopf oder am Stamm vorkommen.

Bemerkenswert ist vielleicht noch, daß die betroffenen Stellen am Körper chronischen Traumen ausgesetzt sind, wie z. B. die Finger, die Knie oder die Ellbogen; doch auf diese Zusammenhänge komme ich noch später bei der Behandlung der Pathogenese der *Calcinosis circumscripta et universalis*.

Klinisches Bild der *Calcinosis universalis*.

Bei der *Calcinosis universalis* sind im Gegensatz zu der oben geschilderten Krankheitsform Menschen in der ersten Lebenshälfte befallen. Ich entnehme wieder aus der Aufstellung von Steinitz, daß von 34 Fällen 18mal weibliche und 15mal männliche Individuen erkrankten. Auch er stellt fest,

daß die Calcinosis universalis eine Erkrankung der ersten Lebensalter ist; der älteste Patient, der nach seinen Angaben vielleicht ein „Uebergangsfall“ ist, war 36 Jahre alt (beschrieben von Bertolotti). Die Mehrzahl der Fälle betreffen das Kindesalter. Aus den von mir zusammengeschriebenen Fällen von Calcinosis universalis aus dem Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten und Inaugural-Dissertationen habe ich von den 22 beschriebenen Fällen 17 weibliche und 8 männliche gefunden. Ueber 35 Jahre war nur eine Patientin (C. E. Piersall) mit 58 Jahren und ein Patient (G. F. Skossogorenko) mit 36 Jahren.

Unter dem 14. Lebensjahre waren von den 22 Fällen 13 weibliche und 4 männliche.

Wenn auch diese Zahlen nicht groß sind, so kann man aber schon an ihnen feststellen, daß die Calcinosis universalis vorwiegend an das Kindesalter gebunden ist, und daß man vielleicht auch bei dieser Form der Calcinosis von einer Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes sprechen kann.

Ganz im Gegensatz zu den vereinzelt lokal Ablagerungen der Calcinosis circumscripta verhält sich das Krankheitsbild der Calcinosis universalis.

Hier finden sich ausgedehnte Kalkablagerungen einhergehend mit schweren Krankheitssymptomen. In vielen Fällen beginnt das Leiden mit Anschwellung und starken Schmerzen eines oder mehrerer Gelenke. Ueberhaupt bemerkt man eine auffallende Prädilektion der Krankheitsherde für die peri- oder paraartikuläre Lokalisation.

Auch Fieber kann das Krankheitsbild einleiten. (Skossogorenko, Rudolph, Bauschat, Reek.) Schubweise können unter Fiebererscheinungen auch Verschlechterungen eintreten; dabei kann es auch zu ständig wachsenden, massigen Niederschlägen kommen, die von den Patienten als „Gelenkversteifung“ gedeutet werden, aber in Wirklichkeit nur Funktionsbehinderungen infolge der Ablagerungen sind. In ganz schweren Fällen wird vor allem der Stamm von Ablagerungen befallen. Der Kopf bleibt fast immer frei. Die ausgedehnten Kalkablagerungen können nur nach außen perforieren, und an diesen Stellen können ausgedehnte Ulcerationen entstehen.

Derartige Prozesse beschränken sich nicht nur auf die Haut und das Unterhautzellgewebe, sondern befallen hie und da auch Muskelfascien, Muskel-, Sehnen- und Nervenbinde-

gewebe (Steinitz). Es kann auch zu Abscessen kommen. Wie vielseitig das Bild dieser Krankheit ist, zeigt, daß sogar die erweichten Kalkherde als „Kalte Abscesse“ gedeutet und als solche behandelt wurden. Aus diesen konfluierenden weichen Geschwülsten entleert sich eine weiße, dickbreiige Flüssigkeit, die an der Luft erhärtet.

Dieses Krankheitsbild kann den Eindruck einer schweren Sepsis machen. Gelegentlich heilen diese schweren Formen auch aus; leicht kommt es auch zur Sekundärinfektion der erkrankten Stellen, die nicht selten über die Sepsis zum Exitus führt.

Auffallend ist noch eine Beobachtung, die F. Schulze gemacht hat: In keiner Narbe, die durch Ausstoßung der Kalkmassen entstanden war, bildeten sich neue Knoten; im Gegensatz dazu stellte er aber fest, daß sich in einer durch Excision der Ablagerungen entstandenen Narbe ein neues Kalkknötchen gebildet hatte. Reek warnt bei der Therapie vor der operativen Entfernung der Konkreme.

Lokalisation.

Von einer ausgesprochenen Lokalisation der *Calcinosis universalis* kann man nicht sprechen, da ja die Ablagerungen in so großer Ausdehnung und über den ganzen Körper verstreut unter der Haut liegen. Häufig ist zuerst im Gegensatz zu der *Calcinosis circumscripta* die Umgebung der großen Gelenke befallen; der Beginn und die Ausdehnung der Erkrankung ist an der unteren Körperhälfte häufiger als an der oberen. Der Stamm wird bei dieser Form besonders stark befallen. Steinitz behauptet, „daß die Kalkablagerungen von der Peripherie der Extremitäten zum Stamme zu stärker werden“. Er weist auch auf die besondere Beteiligung der Beugeseiten der Extremitäten hin. Alle diese angeführten Punkte stehen im Gegensatz zur lokalisierten Form der *Calcinosis*. Auch beschränken die Ablagerungen sich nicht nur auf das cutane und subcutane Gewebe, sondern sie sind auch im interstitiellen Bindegewebe in den Fascien, in Muskelsepten, um Muskelbäuche, entlang der Nerven, an den sehnigen Ansatzstellen der Muskeln und auch am Knochen. So kommt es vor, daß sich die Patienten wie von einem Panzer umgeben fühlen.

Versé zusammen mit v. Gaza und Marchand beschreiben einen derartigen Fall; ich will ihn in kurzen Zügen wiedergeben: Ein 17jähriger Schriftsetzerlehrling erkrankte

innerhalb von $2\frac{1}{2}$ Jahren. Der Patient bekam ohne irgend welche Schmerzen oder Fieber zunehmende Müdigkeit in den Armen, die ihn zwang, die Arbeit niederzulegen. Bald bildeten sich zwischen den Muskeln und Sehnen und unter der Haut kleine Knötchen, die größer wurden und teilweise durch die Haut perforierten. Die Bewegung an Armen und Beinen wurde zunehmend schlechter. Es bildeten sich Kontrakturstellungen; die Weichteile wurden immer härter und der Körper wurde fast völlig steif, sodaß der Kranke dauernd liegen mußte. Schließlich erweichten die Knoten und brachen auch in die Tiefe durch. Der Patient kam an einer nachfolgenden Infektion ad Exitum. Die Obduktionsbefunde waren sehr aufschlußreich. Die inneren Organe waren bis auf die Mesenterialdrüsen frei von Kalkeinlagerungen. Leber und Niere waren wohl sekundär verfettet. Das Knochensystem bot keine Veränderung. Die Muskulatur war stark abgemagert und atrophisch. Gleichsam wie ein Panzer umgaben Kalkplatten die vordere Bauchwand und die Seiten des Rumpfes. Auf Schnitten durch die Muskulatur konnte festgestellt werden, daß sich die Ablagerungen in die Interstitien hinein fortsetzten. Auch der Nervus Ischiadicus war mit einem Kalkring umgeben. Derartige Fälle sind aber sehr selten.

Viel häufiger aber treten statt Kalkplatten die Kalkknoten fast an allen Stellen des Körpers auf.

Friedländer zeigt ein junges Mädchen von 11 Jahren, die zuerst mit $1\frac{1}{2}$ Jahren an den unteren Extremitäten Knoten bekommen hatte, die durch die Haut durchbrachen, später aber auch an den Armen und an verschiedenen anderen Stellen des Körpers sich bildeten. Jacobowitz zeigt an einem 4 Jahre alten Mädchen Kalkknoten von wechselnder Größe an der Schultergegend, am vorderen Pectoralisrand, in der Claviculargegend, an den beiden Oberarmen und am Rumpf, besonders über dem rechten Rectus. Die größeren Knoten sollen in der Adductorengegend beiderseits, über dem Musculus Glutäus, links mehr als rechts, und an den Kniekehlen gelegen haben. Die Verfasserin weist extra darauf hin, daß an Händen und Füßen keine Knoten zu fühlen waren. Rudolph schildert bei einem 9jährigen Knaben, daß die Erkrankung mit 5 Jahren unter heftigen Schmerzen in den Gliedmaßen und mit hohem Fieber begonnen habe; allmählich sei dann Bewegungsunfähigkeit eingetreten. Erst 3 Jahre nach Beginn der Erkrankung traten dann am Gesäß, an den Achseln und an der Haut des Halses Knoten auf, von denen sich einige direkt unter der Haut, andere tief subcutan, andere aber entlang der

Sehnenscheiden abgelagert hatten. H o r e s c h und M o g g i geben beide als Beginn Ablagerungen in der Glutäalgegend an. H e i n beobachtete an einem 6^{1/2}jährigen Mädchen als Beginn des Leidens Gehbeschwerden durch Kontraktion beider Achillessehnen und Ausbildung eines Pes equinus. Aus kleinen schmerzhaften Knoten entwickelten sich ausgedehnte Indurationen. Ebenfalls kam es zu Ablagerungen am axillären Anteil der Musculi Pectorales Majores, an beiden Bicepssehnen, an beiden Hüften und Lenden, an den Kniegelenken und schließlich noch an den Waden.

Aus der Gegenüberstellung der Calcinosis circumscripta und der Calcinosis universalis geht die Verschiedenheit der beiden Krankheitsbilder deutlich hervor. Sowohl Alter als auch Geschlecht sind für beide Krankheitsformen charakteristisch; vor allem aber liegen die Unterschiede in dem Auftreten, der Entwicklung und der Lokalisation.

Chemische Untersuchungen und Stoffwechseluntersuchungen.

Zur genaueren Diagnose untersuchte man nun diese durch Excision oder Perforation gewonnenen Kalkbröckel quantitativ und qualitativ; in allen Fällen wurde Calciumphosphat und Calciumcarbonat gefunden, jedoch niemals Urat.

S t e i n i t z spricht von einem erheblichen Ueberwiegen der Calciumphosphate über die Calciumcarbonate. H o f m e i s t e r erklärt dieses Ueberwiegen der Phosphate in den Ablagerungen mit einem Ausgleichen der Zusammensetzung der Ablagerungen mit der Zusammensetzung der Knochen-erden durch Stoffaustausch mit dem umgebenden Blut. v. G a z a fand bei der chemischen Untersuchung der Konkreme-nte 80 % phosphorsauerer und 10 % kohlensauerer Kalk. E p s t e i n fand 80 % Calciumphosphat und 20 % Calciumcarbonat. M o s b a c h e r gibt uns folgende Zahlen:

67,25 % phosphorsauerer Kalk, 24,86 % kohlensauerer Kalk, 7,89 % Organisches. Im Gegensatz hierzu steht aber die Feststellung von L e w a n d o w s k y, der in den gefundenen Konkrementen neben Spuren von Calciumphosphat fast nur Calciumcarbonat fand. H u n g e r l a n d stellte neben anderen Stoffwechseluntersuchungen auch Untersuchungen des Ca O-Gehaltes der Konkreme-nte und ihrer Umgebung an. Er fand für die Ablagerungen 34 %, für die um den Kalkherd liegende Haut 13,65 %, und für die die Kalkmassen umgebende Binde-

gewebetskapsel 16 % Ca O. Er schließt daraus, daß man es vielleicht doch mit einer gewissen Disposition des Gewebes für Kalkablagerungen zu tun hat, zumal sich in diesem Falle nach Excision dieser Stellen kein Recidiv gebildet hatte. Auf diese Theorie komme ich später noch einmal zu sprechen.

Neben diesen lokalen chemischen Untersuchungen werden aber auch Stoffwechsel- und Blutuntersuchungen angestellt, da die äußerliche Aehnlichkeit, die die Ablagerungen der „Kalkgicht“ manchmal mit denen der echten Gicht zeigen, dazu Veranlassung gaben, auch hier eine Stoffwechselerkrankung anzunehmen.

Eine beweisende Aufstellung der Stoffwechselbilanz kann aber nur gemacht werden, wenn der Patient für längere Zeit eine in ihrem Mineralgehalt bestimmte Kost erhält. Da dieses bei den meisten Untersuchungen nicht möglich war, sind nur wenige Autoren in der Literatur vorhanden, die ihre Ergebnisse mitteilen. Steinitz führt 3 Untersuchungen des Stoffwechsels bei *Calcinosis circumscripta* und eine Untersuchung bei *Calcinosis universalis* an. In der ersten Gruppe führt er Vannini an, der bei seinem Patienten 6 Tage lang N, Cl, S, P, Na₂O, CaO, K₂O und MgO im Urin und Faeces untersuchte; er fand einen geringen Ansatz von P und alkalischen Erden, zieht daraus aber keine Schlüsse.

Dann erwähnt Steinitz einen Belastungsversuch, der von U m b e r an einer Patientin durchgeführt wurde. Er gab der Patientin in der dreitägigen Vorperiode eine kalkarme Kost, setzte in der folgenden dreitägigen Belastungsprobe 400 g Aqua calcis zur Nahrung zu, und ließ eine kalkarme Nachperiode folgen; als Ergebnis fand er eine geringe Retention des Calciums. Auch hier werden vom Autor keine Schlüsse gezogen. Staub wird ferner erwähnt, der aber auch zu keinem Schlußurteil kommt; er fand bei konstanter Diät in der Ausscheidung eine geringe Vermehrung der Phosphatausscheidung. Wohl die größte Untersuchung hat Friedländer an seiner 11 Jahre alten Patientin, einem Fall von *Calcinosis universalis*, gemacht: er schaltete zwischen Tage mit normaler gleichmäßiger Diät Kalkbelastungstage mit und ohne Ephetonin-Injektion ein und untersuchte während dieser Zeit die Blutzusammensetzung und Ausscheidung von N, Na, K, Ca, Mg und P. Auch Friedländer folgert aus seinen Aufstellungen keine Störung im Kalk- und Mineralstoffwechsel.

Zahlreiche Autoren haben nun den Ca-Gehalt des Blutes untersucht: Steinitz hat in seiner Veröffentlichung eine

Tabelle von 18 Mineralstoffwechselversuchen im Blut bei Calcinosis circumscripta und 8 bei Calcinosis universalis angestellt. Unter den 18 Fällen fand er nur 2 deutlich erhöht, nämlich bei Akobdszanz (22,85 mg % Ca) und Staub (17 mg % Ca). Im folgenden habe ich eine Reihe von Mineralstoffwechselversuchen zusammengestellt:

Calcinosis circumscripta:

Autor	Ca-Werte	Cholesterin- Werte	Phosphate anorg.	Blut- zucker
1. Bartsch	n	n	—	—
2. Belote	9,5	—	4,6	—
3. Emanuel, 1. Fall..	10,6—12,5	—	—	—
2. Fall..	10,3—10,5	—	—	—
4. Senar	9,79	192	5,4	70
5. Gerhards	n	—	—	—
6. Fox	17,5	—	—	—
7. Piersall	leicht erh.	vermind.	erhöht	erhöht
8. Swanson	12,2	108	—	—
9. Kennedy	n	n	n	—
10. Gerhards	12	—	3	—
11. Garcin	n	—	n	—
12. Erb	14	—	—	—
13. Berheide	15,4—17,6	—	—	—
14. Eigener Fall	4,9—9,7	127	4,3	92

Calcinosis universalis:

Autor	Ca-Werte	Phosphate anorgan.
1. Hungerland	n	—
2. Bolam	10,2—10,9	3,42—4,5
3. Horesch	n	n
4. Hein	16	—
5. Skossogorenko	13—14	—
6. Moggi	15,4	4,15
7. Bauer	n	n
8. Pesch	12,3	—
9. Bauschat	12,0—12,2	—
10. Mund	10,3	—
11. Reek	10	—

Aus der Aufstellung geht hervor, daß unter 14 Fällen der Calcinosis circumscripta 3 Fälle einen deutlich erhöhten Blutcalciumspiegel haben, und zwar Fox (17,5 mg %) und Erb (14 mg %), der aber nach zweiter Operation und gemüsefreier Diät eine über 6 Monate beobachtete Blutkalkspiegelsenkung auf 11 mg % verfolgen konnte, und Berheide (15,4 bis 17,6 mg %). Unter den 11 Fällen von Calcinosis universalis habe ich 3 deutlich erhöhte Fälle gefunden: Hein fand bei seinem Fall 16 mg %, konnte aber nach 8wöchiger Bestrahlung mit Höhensonne den Blutkalkspiegel auf 10,8 mg % vermindern. Skossogorenko (13—14 mg %) konnte durch

monatelange perorale Darreichung von Ammoniumchlorid einen Rückgang des erhöhten Kalkspiegels im Blut feststellen. Moggi fand eine Erhöhung des Blutkalkspiegels von 15,4 mg %.

Auf Grund dieser und anderer Zusammenstellungen von Stoffwechseluntersuchungen ist kein Beweis geliefert worden, daß es sich um eine Stoffwechselstörung weder bei *Calcinosis circumscripta* noch bei *Calcinosis universalis* handelt.

Histologie:

Im allgemeinen wird als Sitz der Veränderungen das subcutane Gewebe angegeben. Doch wohl in den meisten Fällen ist auch die Cutis beteiligt (M. B. Schmidt). In vielen Fällen ist die Grenze zwischen Unterhaut und Corium nicht mehr deutlich vorhanden, weil das Unterhautfettgewebe an der Ablagerungsstelle geschwunden ist. Grundlegend und mit allen Arbeiten übereinstimmend, kann gesagt werden, daß der Kalk in Bindegewebe liegt. Die kleineren Herde liegen im Bindegewebe zwischen den Fibrillen (Steinitz), größere können von einer bindegewebigen Kapsel umgeben sein. Lewandowsky beobachtete kleine und große Ablagerungen, die in einem zur Cutis parallel dahinziehenden Bindegewebe lagen. Nach der Oberfläche und Tiefe war es von subcutanem Fettgewebe umlagert. Er schildert einen großen Gefäßreichtum in der Umgebung dieses Bindegewebes. Vom Bindegewebe selbst sagt er: Es „ist kernarm und derb fibrös, seine Fibrillen zeigen weder die Struktur noch die scharfe Konturierung der collagenen Cutisfaser. Die elastischen Fasern sind nicht sehr zahlreich, zeigen aber keine Abnormität, nur an einzelnen Stellen, wo viele versprengte Kalkstückchen in offenbar degeneriertem Gewebe liegen, fehlen sie gänzlich“. Er schreibt weiter: „Innerhalb der eben beschriebenen Bindegewebsschicht finden sich Herde von einem spärlichen Granulationsgewebe, bestehend aus epitheloiden Zellen, wenig Leukozyten und zahlreichen Riesenzellen. Letztere darf man wohl als Fremdkörperriesenzellen ansprechen... An einigen Stellen konnte Kalk in den Riesenzellen nachgewiesen werden. Dieses Granulationsgewebe fand sich eigentlich nur um versprengte einzelne Kalkkörperchen und um kleinere Herde. Die großen, makroskopisch sichtbaren Herde lagen alle in dem reaktionslosen Gewebe.“

Die Aufgabe der Riesenzellen soll nach Naegeli im Abbau und in der Resorption der Kalkmassen bestehen. Nach Marchand soll die Stärke der Riesenzellen umgekehrt pro-

portional der Resorptionsfähigkeit der betreffenden Fremdkörper sein.

Die wie präformiert aussehenden Hohlräume sind von einer derb-fibrösen Kapsel umzogen. Der Verfasser konnte aber keine Endothelauskleidung feststellen.

Er erwähnt aber einen Fall (Löwenbach) von Hautverkalkungen der Skrotalhaut, wo eine Endothelauskleidung gefunden wurde. Wildbolz hatte etwa die gleichen Befunde, wie oben geschildert; doch auch er fand in kleineren Ablagerungen eine deutliche Endothelauskleidung, aber in den größeren war keine Spur mehr zu erkennen. Auch er stellte fest, daß von einer entzündlichen Reaktion nicht die geringste Andeutung zu finden war. Er fand eine hochgradige Veränderung der elastischen Fasern, „welche in der Peripherie der Herde rasch zugrunde gehen, indem sie sich verdünnen, zu kleinen Punkten und kleinen Strichen auffasern, um in der nächsten Umgebung der Herde fast vollkommen zu fehlen.“ Der Verfasser spricht direkt von einer Nekrose der elastischen Elemente in den größeren Knoten. Nach Weißerbach sind in jedem Fall um die Ablagerungen herum celluläre Reaktionen zu finden, die aber in ihrer Stärke verschieden sind je nach dem Alter der Herde. Wildbolz meint, daß das Granulationsgewebe erst in den späten Stadien des Prozesses auftritt, was im Gegensatz zu Lewandowsky steht. Unter den bedeutendsten Untersuchungen ist die Arbeit von Versé zu erwähnen, der mit großer Genauigkeit alle Einzelheiten schildert.

Er fand die Konkreme im subcutanen, perimusculären, perineuralen interstitiellen Bindegewebe und folgerte daraus, daß es sich um eine Systemerkrankung des Bindegewebsapparates handle. Er fand an einem frischen Zupfpräparat die Erkrankung in ihren jüngsten Stadien an Stellen, „die nur feinste streifige Verkalkung des gallertig verquollenen Unterhautzellgewebes erkennen lassen, wie der Kalk in Form von feinsten glänzenden Kügelchen und Körnerchen sich den zarten Fibrillen des Bindegewebes außen anlagert, und in vorgeschrittenen Stadien dann zu größeren Spießen“ zusammenschmilzt. Die Sehnen, Muskeln und Nerven sind aber frei, sie werden nur sekundär geschädigt (Atrophie, Verlust der Streifung usw.). Bei diesem Falle waren neben ausgedehnten Verkalkungen der oben angegebenen Lokalisation nur noch die Mesenterialdrüsen verkalkt, Lunge, Niere und Magen waren frei.

Mosbacher fand bei seiner histologischen Untersuchung in eine fibröse Kapsel, die zahlreiche dickwandige Ge-

fäße enthielt, eingelagert große nekrotische Massen, die Kalk enthielten. Es hatte hier ein Zerfall von kollagenen Fasern stattgefunden. Riesenzellen aber waren nicht zu finden.

Bl a n c k e n b u r g spricht von einer Homogenisierung des kollagenen Gewebes infolge Durchtränkung mit plasmatischer Flüssigkeit, der erst später eine röhrenförmige Umhüllung der Bindegewebsfibrillen mit schwer löslichen Kalksalzen folgt.

B o l a m vermutet, daß die Verkalkung als Folgeerscheinung eines degenerativen Prozesses in den Fettläppchen aufgetreten ist. H e i n fand eine stellenweise Nekrotisierung in ödematösem Gewebe mit Riesenzellen. R u d o l p h berichtet in seinem Falle von ziemlich dichtem Bindegewebe mit einigen wenigen Rund- und Plasmazellen, beträchtlicher Menge Fett und einer großen Anzahl Amyloidkörperchen, von denen viele Kalkveränderungen zeigten.

P e s c h berichtet in seinem histologischen Präparat, daß er in der Nähe der mit einem bindegewebigen Wall umgebenen Kalkherde auch kleinere entzündliche, kernreiche Infiltrate feststellen konnte.

Auch B a u s c h a t berichtet von einer entzündlichen Infiltration in der unmittelbaren Nähe der Kalkablagerungen. G e r h a r d s und W i c h m a n n erwähnen einen völligen Schwund der elastischen Fasern.

Zusammenfassend ist folgendes beobachtet worden: Die Erkrankung bezieht sich nur auf das Bindegewebe, nur selten findet man in der Umgebung eine reaktive Entzündung, doch oft ist ein Granulationsgewebe mit Riesenzellen, Epitheloidzellen und mononucleären Leukozyten vorhanden. In den meisten Fällen sind die einzelnen Knoten von einer kernarmen bindegewebigen Kapsel umgeben.

Da man schon in den ersten Arbeiten (französische Autoren) eine parasitäre Entstehung der Ablagerungen vermutete, wurden die Konkreme auf Bakterien untersucht (Duret, Milian, Darier usw.) und man versuchte auch den Nachweis im Tierexperiment zu liefern (Curtillet, Dor, Duret, Lexa), doch konnten keine Bakterien nachgewiesen werden, was auch Friedländer, Lewandowsky und M. B. Schmidt bestätigen. Weber hatte bei seiner Untersuchung auf Tuberkelbazillen auch ein negatives Ergebnis. Nicht selten wurden aber Sekundärinfektionen mit Streptococcen (Friedländer) und mit Staphylococcen (Jacobowitz) geschildert. Im Falle Jacobowitz löste

die Sekundärinfektion durch hämatogene Aussaat der Bakterien an allen Kalkstellen zugleich Eiterungen aus. Steinitz weist in der Aussprache bei Horesch besonders auf die Neigung zu sekundären pyogenen Infektionen hin.

Der Vollständigkeit halber erwähne ich noch das Blutbild, das von verschiedenen Autoren ausgegeben wurde:

So fanden eine Eosinophilie leichten Grades: bei Calcinosis circumscripta Durham mit 5 % Eosinophilen, Memmesheimer (10 %), Grütz (14 %) und bei Calcinosis universalis Lemanczyk (6 %), Pesch (7 %). Eine Lymphozytose fanden bei Calcinosis circumscripta Steinitz, Wolf und Vallette (38 %), bei Calcinosis universalis Bauschat (48 %). Friedländer stellte eine Lymphopenie mit 15 % Lymphozyten fest.

Eine Blutuntersuchung wurde bei meinem Patienten nicht durchgeführt.

Krankengeschichte.

Familienanamnese:

Die Eltern des Patienten leben und sind gesund. Es leben noch eine 14jährige Schwester und ein 2jähriger Bruder, die nach Angaben des Vaters völlig gesund sind. Auch in der Ascendenz der Familie sollen nach Angaben des Vaters keinerlei Erbkrankheiten oder irgend welche Besonderheiten, die vielleicht Aufschluß über die Vererbung dieses folgenden Krankheitsbildes geben könnten, bekannt sein.

Eigenanamnese:

Der Patient ist 16 Jahre alt; er lernte mit ungefähr 1½ Jahren das Laufen. Eine Rachitis hat er nicht gehabt. Mit einem Jahr hatte er Keuchhusten. Außer an Masern erkrankte der Patient mit 12 Jahren (1934) an einer Lungenentzündung. Nach den Angaben des Vaters soll der Patient bis zum 12. Lebensjahre ziemlich kein und dick gewesen sein. Vom 12. bis 13. Lebensjahre soll er übermäßig schnell gewachsen sein. Ferner gab der Vater an, daß etwa von dieser Zeit an bis wenige Monate vor der ersten Krankenhausbehandlung die „Drüsen am Hals“ — er bezeichnete die Gegend der Schilddrüse damit — etwas geschwollen gewesen seien. Dieses steht im Gegensatz zu dem heutigen Befund, wo keine Vergrößerung der Thyreoidea festzustellen ist. Die Hände des Patienten waren immer kalt.

Jetzige Erkrankung:

1935 traten erstmalig an beiden Ellbogen und an beiden Daumen multiple, verschieden große, knotige, weit verschiebliche Einlagerungen unter der Haut auf. Die Knoten wurden operativ angegangen, wobei sich eine weiße pastenartige Masse entleerte. 1936 traten erneut derartige Knoten an beiden Zeigefingergrundgelenken auf. Der Patient war damals in der Hautklinik der Charité in Behandlung. Damals wurden die Knoten durch eine Operation entfernt. Im Laufe der letzten Jahre bildeten sich erneut, und zwar besonders am linken Zeigefingergrundgelenk, Knoten unter der Haut. Eine inzwischen eingeleitete homöopathische Behandlung blieb erfolglos. Jetzt sucht der Patient erneut wegen dieser Beschwerden die Hautklinik der Charité auf, von wo er nach eingehender Untersuchung in die chirurgische Universitätsklinik Charité Berlin überwiesen wird.

Status praesens:

Ein 16jähriger Patient im ausreichenden Ernährungs- und Kräftezustand. Appetit und Verdauung sind gut; er hat keine Gewichtsabnahme zu verzeichnen. Für sein Alter hat er einen etwas infantilen Habitus; er hat ein sehr schüchternes Wesen für sein Alter. Seine Haut und seine Schleimhäute sind, soweit sie sichtbar sind, gut durchblutet. Seine Haut und vor allem seine Gesichtshaut, ist auffallend trocken und schilfert etwas ab. Die Hände und Füße des Patienten sind kalt und livide verfärbt. Seine Skleren sind etwas gelb. Es sind keinerlei Oedeme oder Exantheme festzustellen, der Kopf ist frei beweglich; an den Nervenaustrittsstellen ist keine Druckschmerzhaftigkeit. Die Augen sind frei beweglich, die Skleren leicht subikterisch; die Pupillen reagieren auf Licht und Convergenz; sie sind nicht entrundet und rechts und links gleichweit. Nase und Ohren sind äußerlich o. B. Zunge ist feucht und nicht belegt. Die Zähne sind im guten Zustand. Der Rachen ist frei; er zeigt keine Lymphdrüsenvergrößerung. Die Schilddrüse ist nicht verändert. Der Thorax ist schmal, symmetrisch, flach, normale Atemexcursion; die Lungengrenzen sind gut verschieblich. Ueber beiden Lungen ist vesiculäres Atmen und heller Klopfeschall. Die Herzdämpfung ist nicht verbreitert, die Töne sind rein, Aortenton ist dem Pulmonalton gleich an Schallstärke; die Aktion ist regelmäßig und nicht beschleunigt. Das Abdomen ist weich und gut eindrückbar unterhalb des Thoraxniveau; es besteht kein Druckschmerz und keine Resistenz; die Leber und die Milz sind nicht vergrößert. Die Bruchpforten sind geschlossen. Die Extremitäten sind frei beweglich, Fingergelenke siehe Lokalbefund. Das Zentralnervensystem zeigt keine pathologischen Veränderungen; physiologische Reflexe sind seitengleich und gut auslösbar; es sind keine pathologischen Reflexe auszulösen. An beiden Ellbogen befinden sich reizlose Narben.

L o k a l b e f u n d :

Auf der dorsalen Seite des linken Zeigefingergrundgelenkes besteht in etwa fünfmarkstückgroßer Ausdehnung eine knotige, leicht verschiebliche, mit der Haut fest verbackene Einlagerung von gelblich-weißer Färbung. Der traubenartige Tumor ist von fester Konsistenz, nicht schmerzempfindlich, und weist keinerlei entzündliche Veränderungen auf, auch nicht im angrenzenden Bereich.

Am rechten Zeigefingerendgelenk, wie auch im Bereich der linken Daumenkuppe findet man etwa kirschgroße Tumoren von gleicher Beschaffenheit. Ueber einzelnen Tumoren ist das Stratum corneum der Haut aufgeplatzt. In der Mitte dieser Stelle schimmert die weißliche Tumormasse hindurch. Die Beweglichkeit im linken Zeigefingergrundgelenk ist etwas eingeschränkt; der Kranke kann bei geballter Faust den Zeigefinger nicht zum Faustschluß vereinigen, sondern bei eingeschränkter Beugung im Zeigefingergrundgelenk, die nur etwa 45° beträgt, und bei normaler Beugung der Articulatione digiti zwischen Phalanx I und Phalanx II und Phalanx II und III, beträgt der Abstand zwischen Zeigefingerkuppe und Handinnenfläche etwa 4 cm.

An den Ellbogen ist außer den Operationsnarben von der Operation im Jahre 1935 nichts pathologisches festzustellen.

Der Befund wurde durch die Röntgenbilder bestätigt.

Dem Patienten wurde als Therapie die Exstirpation vorgeschlagen, die auch ausgeführt wurde.

O p e r a t i o n :

(16. V. 1938.) In Aethernarkose wird ein Längsschnitt auf der Außenfläche des linken Zeigefingers in Höhe des Grundgelenkes gemacht. Man kommt sofort bereits intracutan auf kleine abgegrenzte, mit einer Schale umgebene Gebilde, die einen weißen, schmierigen Inhalt aufweisen, der teils fester, teils weicher und auch geruchlos ist. Der Inhalt erinnert an Atherome. Die Wandung dieser Gebilde ist teilweise verkalkt. Das Gelenk ist völlig frei.

Mit dem scharfen Löffel wird der Inhalt weitgehendst ausgekratzt. Hierauf erfolgt exakte Blutstillung und schichtweiser Verschuß. Der Verband wird in extremer Streckstellung der Finger im Grundgelenk angelegt.

V e r l a u f :

(17. V. 1938.) Am ersten Tag nach der Operation gingen die Temperaturen auf 37,6° herauf. Am zweiten Tag hatte der Patient 37,6°; sonst war während der ganzen Krankenhausbehandlung die Temperatur immer unter 37° gewesen.

(25. V. 1938.) Beim heutigen Verbinden zeigt sich eine leichte Sekretion der Wunde. Die Wunde wird breit geöffnet und Restbestände von Kalkablagerungen ausgeschält.

(27. V. 1938.) Blutsenkung 5/12; es stoßen sich im Wundgebiet einige Nekrosen ab; gute Granulationen sind vorhanden.

(30. V. 1938.) Beim heutigen Verbinden zeigen sich innerhalb der Granulationen wiederum kleine Kalkeinlagerungen, die entfernt werden.

(1. VI. 1938.) Die Wunde ist noch etwa 3 cm lang und zeigt keine Nekrosen mehr. In der Umgebung der Wunde stößt sich die Epidermis in kleinen Fetzen ab.

Der Patient wird in hausärztliche Behandlung entlassen als gebessert, aber nicht als arbeitsfähig.

Stoffwechseluntersuchungen:

Die Blutuntersuchung ergab:

Calcium	9,72 mg %
Phosphor	4,3 mg %
Cholesterin	127,0 mg %
Rest-N	20,0 mg %
Blutzucker	92,0 mg %

Die Mikro-Meinicke-Reaktion fiel negativ aus.

Die chemische Untersuchung des Harns ergab:

kein Eiweiß
kein Zucker
kein Urobilinogen.

Im Sediment war nichts pathologisches festzustellen.

Eine Röntgenaufnahme der Sella turcica zeigte keinen pathologischen Befund.

Die histologische Untersuchung

zeigte in Schwielen eingelagerte Kalkkonkremente.

Nach dem klinischen Bild, das die beschriebene Erkrankung des Patienten darbietet, und nach den angestellten chemischen und histologischen Untersuchungen liegt hier die leichte Form der Calcinosis, die *Calcinosis circumscripta*, vor.

Pathogenese:

Wie ich schon oben erwähnte, deuten die ersten Arbeiten (von französischen Autoren) auf eine parasitäre Entstehung der Ablagerungen hin; diese früheren Theorien über die Entstehung der Ablagerungen aber werden von den späteren Autoren nicht mehr beachtet, und so besitzen sie nur noch historischen Wert. M. B. Schmidt erwähnt Charrin und Delamare; sie fanden im subcutanen Zellgewebe am Hals eines Kaninchens Kalkablagerungen, die einen Pilz von der Spezies *Oospora* beherbergten; die Autoren züchteten diesen auf Nährböden, konnten aber bei der Inokulation keine ursprünglichen Läsionen hervorrufen. Ebenso-

wenig Erfolg hatten alle anderen Versuche in dieser Richtung.

Steinitz hält es für unwahrscheinlich, daß Infekte in der Aetiologie der Calcinosis circumscripta von Bedeutung sind, eher könnte man bei dem Krankheitsbild der Calcinosis universalis mit dem oft raschen, manchmal auch schubweisen Verlauf mit Fieberanfällen an einen Infekt denken; doch die wiederholten bakteriologischen Untersuchungen sind verhältnismäßig beweisend gegen eine infektiöse Ursache. Milian glaubte deshalb an eine parasitäre Entstehung der Knoten, weil er das histologische Bild der Erkrankung mit dem des tuberkulösen Granuloms verglich; er schloß aus diesem Bild, daß ähnlich wie bei dem Tuberkelbazillus sich auch hier um den unbekannten Erreger Riesenzellen und embryonale Zellen ansammeln; die Kalkkörner entwickeln sich dann sekundär und sollen aus den Riesenzellen stammen, diese wiederum sollen aus kalkig degenerierten Gefäßendothelien herkommen. Diese Annahme wurde von Weissenbach berichtigt, indem er an Hand von experimentellen Untersuchungen zeigte, daß nach Injektionen steriler Kalkphosphate und Kalkcarbonate unter die Haut von Meerschweinchen sich in dem umliegenden Bindegewebe Riesenzellen bildeten, und daß dieser Bezirk die Formation eines Pseudotuberkels hatte; dieses ist also ein Beweis dafür, daß auch Kalksalze allein befähigt sind, diese Veränderungen hervorzurufen. Weissenbach glaubt, daß es sich hier um eine chemische Wirkung handelt. M. B. Schmidt führt noch eine Theorie von Lexa an, die aber auch schon lange verlassen ist: die diätetische Theorie; dieser Fall sei entstanden bei einem jungen Mann durch rein pflanzliche Ernährung; diese Entstehungsart wird aber von anderen Autoren widerlegt.

Analog der Harnsäuregicht wurde von Theissier und Lexa als Ursache für die Ablagerungen eine Kalkdiathese vermutet; es wird die Bezeichnung „Diabète phosphatique“ angewandt. Dor und Curtillet glauben, die Erkrankungen auf eine cystische Umwandlung und Erkrankung der Schweißdrüsen zurückführen zu können. Wildbolz glaubt, daß den Ablagerungen eine Gewebsveränderung vorausgeht; diese wiederum führt er zurück auf eine Veränderung der Gefäße, und begründet dieses mit den mit Endothel ausgekleideten Lumina, die die Kalkmassen enthalten. Doch kann der Verfasser wirkliche Belege für die Annahme einer primären Gefäßveränderung an Hand seines Präparates nicht geben. Ob es sich bei dem in seinem Präpa-

rat sichtbaren Querschnitt durch die Wandung der Ablagerung um das Endothel von Lymphgefäßen oder um das von Blutgefäßen handelt, kann der Autor nicht entscheiden. Rote Blutkörperchen habe er nicht feststellen können; auch hätten die sichtbaren Blutgefäße keine Einlagerungen enthalten.

In ganz anderer Linie liegt die traumatische Begründung, doch läßt Naegeli die Möglichkeit offen, daß es sich hierbei vielleicht um dystropische Verkalkungen handelt. Versé berichtet über einen Fall von Riehl, wo bei einer 31jährigen Frau sich schon vom 16. Lebensjahre an Knoten unter der Haut gebildet hatten. Er führt diese Ablagerungen auf eine Schwefelsäuredermatitis zurück, die die Patientin durch das Putzen von Kupfergeschirr mit Schwefelsäure sich zugezogen hatte; allerdings fällt der Beginn in die Zeit der Pubertät. Ning begründet die Ablagerungen in seinem beobachteten Fall mit öfter applicierten Morphinum- und Scopolaminspritzen, die die Gewebsreaktion mit den späteren Kalkablagerungen herbeigeführt haben sollen. Aehnliches berichten (nach den Aufzeichnungen von Steinitz) Riese nach einem Nadelstich in die Kuppe des Zeigefingers, und Memmesheimer nach einer Verbrennung durch ein Streichholz, ferner Dietschy nach einem Sturz und einer darauf schlecht heilenden Wunde am Knie, und Pospelow nach einem Sturz auf das eine Knie, wonach beide Knie und auch beide Hände Ablagerungen bekamen; der Autor erklärt dieses mit der auslösenden Ursache, die das Trauma darstellt. Erb stellt das gleiche bei einer 21jährigen Patientin fest, die nach Sturz auf das linke Knie und ständiger Traumatisierung in ihrem Beruf beim Bohren Kalkablagerungen bekam. Auch Weißenbach vermutet bei seinen 3 Patientinnen, die drei Schwestern sind, durch die ständige Reizung infolge der Gewohnheit der Patientinnen, täglich eine Stunde beim Beten zu knien, eine Begründung für die Ablagerungen gefunden zu haben, meint aber, daß die Begründung durch Störungen der inneren Sekretion auch in Betracht komme. Einen besonderen Fall, den Stempel beschrieben hat, darf ich hier noch anführen, obwohl er in seiner Lokalisation und in seinem Aussehen von den beschriebenen Formen der Calcinosis abweicht. Es handelt sich um einen Patienten, der 1916 an der Front nach einer Phosgengasvergiftung erstmalig an Händen und im Gesicht Blasenbildungen bekam, die zur Vernarbung führten und unter dem Einfluß des Sonnenlichtes wiederkehrten. Es kam zu Ablagerungen von einer etwa pfenniggroßen, schwärzlichen und knochensequesterartigen Masse.

Mosbacher entwickelt uns eine ganz andere Theorie, die das Zustandekommen der Konkremeute verursachen soll: er stützt sich dabei auf die Untersuchungen von Hofmeister: Das Blut stelle eine mit phosphorsauerem Kalk übersättigte Lösung dar. „Die Fähigkeit des Blutes, tertiäres Calciumphosphat in größeren Mengen in Lösung zu halten, wie Wasser dazu in der Lage ist, beruht auf der Anwesenheit von sogenannten Schutzkolloiden. Also Schädigung der Kolloide und Störung der osmotischen Verhältnisse in dem das erkrankte Gewebe durchstömende Blut, und infolgedessen Absetzen des Kalkes.“ Lichtwitz weist auch darauf hin, daß die Lösung der Carbonate und Phosphate zum großen Teil von der Bindung an die Eiweißkolloide abhängt. Je mangelhafter die Dispersität der kolloidalen Eiweißlösungen ist, desto leichter fallen die Carbonate und Phosphate aus. M. B. Schmidt vertritt eine entsprechende Ansicht über die Entstehung der Ablagerungen, indem er auch von einer Aenderung in den Löslichkeitsverhältnissen der Kalksalze im Blut und in den Geweben spricht. Naegeli spricht für das Zustandekommen der Kalkausfällungen noch dem Eiweißgehalt im Blut und in den Gewebssäften eine Bedeutung zu: „Hoher Eiweißgehalt wirkt hemmend, niedriger begünstigend auf die Verkalkungen.“

Nach den Anschauungen von Aschoff liegt bei der Calcinosis eine Kalküberladung des Blutes wie bei den Virchowschen Metastasen vor, allerdings stamme der Kalk nicht aus dem destruierten Knochen.

Versé wägt bei der Frage nach der Ursache der Ablagerungen ab zwischen einer Stoffwechselanomalie und einer primären Systemerkrankung des ganzen Bindegewebsapparates. Mit einer durch Stoffwechselanomalie begründeten Kalkanreicherung der Säfte des Körpers käme man ohne Annahme eines zu diesen Ablagerungen disponierten Bindegewebes nicht weiter. Zwar finde man bei den Virchow'schen Kalkmetastasen eine Kalküberladung des Blutes und der Säfte, allerdings ist das nur die Folge einer ausgedehnten Zerstörung von Knochen substanz infolge von Geschwulstbildung oder Ostitis rareficans usw. Im allgemeinen ist die Lokalisation dieser Metastasen besonders an Stellen, wo das Blut Säure abgibt, wie z. B. in der Lunge oder in den Nieren oder im Magen. Die Folge ist ein Ausfall des bis dahin in Lösung gehaltenen Kalkes. Da aber die oben beschriebenen Ablagerungen so gut wie gar nicht in der Haut vorkommen, und da mit Ausnahme weniger

Autoren alle sowohl keinen erhöhten Blutcalciumspiegel festgestellt haben, als auch die meisten Autoren keine Spur von Knochenveränderungen im Sinne eines Abbaues im Röntgenbild sehen konnten — Ausnahmen sind L ö w e n f e l d, der auf der Röntgenaufnahme der rechten Hand eine Atrophie und Veränderungen im Sinne einer chronischen Arthritis feststellte und M a r c h a n d, der eine erhebliche Atrophie und Verdünnung der kompakten Substanz an den Knochen sah, sie aber mit großen verbreiterten infektiösen Prozessen in Verbindung brachte —, liege die Annahme V e r s é s nahe, daß es sich hier nicht um eine Stoffwechselanomalie, sondern um eine primäre Systemerkrankung des ganzen Bindegewebes handle. In seinem histologischen Bericht spricht er von einer Durchtränkung des kollagenen Bindegewebes mit einer plasmatischen Flüssigkeit, die eine Verquellung, eine Homogenisierung und vielleicht auch eine Nekrose herbeiführt; das in diesem Sinne veränderte kollagene Bindegewebe wäre so als Kalkfänger disponiert. Ausdrücklich weist er aber darauf hin, daß sich der Kalk nur im Bindegewebe ablagert, niemals im Muskel- oder im Sehnengewebe, sondern immer im Zwischengewebe. V e r s é neigt noch der Ansicht zu, daß neben den oben geschilderten Vorgängen vielleicht doch noch abnorme Vorgänge im Kalkstoffwechsel im Sinne einer Retention des Kalkes oder einer vermehrten Resorption vom Darm aus mitwirken.

Bei der Annahme, daß es sich um eine Systemerkrankung des Bindegewebes handelt, tritt unwillkürlich die Frage auf: Wie kommt es dann zu dieser merkwürdigen konstanten Lokalisation?

M. B. S c h m i d t nimmt als Grund noch eine örtliche Komponente als Entstehungsursache der Calcinosis an, und stellt so auch den prinzipiellen Unterschied zu den Kalkmetastasen klar, d. h. er nimmt an, daß eine noch nicht morphologisch oder chemisch nachweisbare örtliche Gewebsdisposition zusammen mit einer nur stellenweise erhöhten Kalkaffinität in einem relativ kalkigeren Gewebe vorhanden ist.

S t e i n i t z veröffentlichte 2 Fälle (H u b b a r d, F o r t u n a), bei denen Kalkablagerungen zusammentreffen mit Schrumpfniere, arteriellen Verkalkungen, osteoporotischen Knochenveränderungen und Hyperplasie der Nebenschilddrüsen. Der Autor stellt fest, daß diese beiden Fälle wohl die einzigen sind, bei denen Organbefunde als Ursache für die Hautcalcinosis sich nachweisen lassen.

Von allen aufgeführten Theorien scheint mir die von Versé mit der zusätzlichen Erweiterung von M. B. Schmidt am klarsten zu sein, in der er annimmt, daß es sich um eine Systemerkrankung des Bindegewebes mit Zutritt einer örtlichen Komponente handelt.

Eine von zahlreichen Autoren angenommene Theorie über die Entstehung von Ablagerungen von Kalk im Gewebe bei Calcinosis sucht die Begründung in einer Störung der inneren Sekretion.

Bei einer tabellarischen Zusammenstellung der beobachteten und in der Literatur gesammelten Fälle kann man ein häufiges Auftreten sowohl beim weiblichen als auch beim männlichen Geschlecht zu einer Zeit feststellen, zu der im Körper durch Wachstum und Umbau ein verstärkter Strom in den Drüsen der inneren Sekretion auftritt. So findet man den Beginn der Calcinosis am weiblichen Geschlecht bei Eintritt der Menopause, bei Schwangerschaft und auch zur Zeit der Pubertät, beim männlichen Geschlecht aber besonders im Kindesalter und zur Zeit der Pubertät.

Da im höheren Mannesalter (50—60 Jahre) die der weiblichen Klimax parallelen Veränderungen in nicht so starkem Ausmaß und auch später als bei der Frau auftreten, liegt eine Begründung des verminderten Auftretens der Calcinosis im höheren Mannesalter durch diese Theorie nahe.

Name des Autors	Ge- schl.	Art der Cal.	Alter	Drüsenstörungen und besond. Bemerkungen bei Auftritt der Krankheit	Andere Krankheiten
1. Bartsch	w.	c.	39	Entfernung d. Uter. u. d. Ova- rien	Vasomotorische Störungen
2. Gerhards	w.	c.	Pubertät	Auftreten w. d. Schwangerschaft	Vasomotorische Störungen
3. Strandell	w.	c.	61	Eintritt i. d. Me- nopause	Vasomotorische Störungen (Ray- naud-Beschw.)
4. Weil (2 Fälle)	w.	c.	Mono- pause	Mestruationsbe- schwerden, Auf- treten i. d. Meno- pause	Acrocyanose, Te- leangiectas, Vaso- motorische Stö- rungen
5. Steinitz	w.	c.	57	Eintritt i. d. Menopause	Vasomotorische Störungen (Ray- naud-Beschw.)
6. Garzin	w.	c.	18	Schilddrüsenver- größerung, Beginn d. Menopause	Sklerodaktylie Teleangiectasie
7. Akobdszanjanz	w.	c.	17	Schilddrüsen- atrophie, Infan- tilismus	Vasomot. Stör. Sklerodermie Sklerodaktylie

Name des Autors	Geschl.	Art der Cal.	Alter	Drüsenstörungen und besond. Bemerkungen bei Auftritt der Krankheit	Andere Krankheiten
8. Weissenbach . . w.	c.		23	Späte Menses, die sehr unregelmäßig	Sklerodaktylie, Teleangiectasie Gangrän, Vasomot. Störungen
9. Weissenbach (3 Fälle)	w.	c.	50—60	Ovar- u. Schilddrüsenstörungen	Arthritis
10. Blanckenburg	w.	u.	14	Dysfunktion v. Ovar, Pankreas, Hypophyse, Schilddrüse	Eosinophilie
11. Fox w.	c.		33	Dysfunktion d. Parathyreoidea	Leukopenie
12. Kennedy w.	c.		6	—	Sklerodermie
13. v. Bernuth . . . m.	u.		6	—	Sklerodaktylie
14. Eigener Fall . m.	c.		12	Schilddrüsenvergrößerung?	Vasomotorische Störungen

w. = weiblich, m. = männlich; c = Calcinosis circumscript, u. = Calcinosis universalis.

So berichtet z. B. Bartsch, daß bei einer Patientin von 39 Jahren wegen blutender Myome der Uterus entfernt wurde, und daß hierbei auch die beiden Adnexe vollständig entfernt wurden; bald danach seien dann punktförmige Knötchen am Zeigefinger entstanden. Der Verfasser erwähnt allerdings, daß die Patientin schon in ihrer Jugend viel über kalte Hände geklagt hat. Gerhards schildert in seiner Dissertation, daß schon während der Pubertät die Patientin über blau-rote Hände, die wie abgestorben gewesen seien, geklagt hätte, und daß nach der ersten Gravidität die ersten Ablagerungen entstanden seien, die während der zweiten Schwangerschaft sich stärker an den entsprechenden Stellen an der Hand ausgebildet hätten.

Eine Reihe von Autoren geben den Beginn der Ablagerungen mit dem Beginn der Menopause an. Strandell schildert bei einer 61jährigen Frau kurz nach Einsetzen der Menopause Beschwerden der Raynaudschen Krankheit und nach einigen Jahren Beginn der Verhärtungen in den Fingern und im linken Ohr. Steinitz berichtet das gleiche von einer 57jährigen Frau, bei der es ebenfalls mit Eintritt in die Menopause unter Raynaud-Symptomen zu Ablagerungen kam. Auch Weil spricht von starken Menstruationsstörungen und Einsetzen der Affektion bei dem Beginn der Menopause. Auch in diesem Falle war die Affektion vergesellschaftet mit Symptomen der Raynaudschen Krankheit, Akrocyanose und Teleangiectasien.

Garzin fand bei seiner 65jährigen Patientin eine vergrößerte Schilddrüse, und außerdem stellte er fest, daß schon seit dem 18. Lebensjahre die Patientin über Symptome im Sinne der Raynaudschen Krankheit zu klagen hatte, und daß nach Eintritt der Menopause häufig Anfälle von lokaler Asphyxie gekommen seien, die von Kalkablagerungen gefolgt waren. Außerdem stellte er an dieser Patientin noch Sklerodaktylie, die nur auf die Finger beschränkt war, und bis linsengroße Teleangiektasien fest. Auffallend ist bei allen 6 Fällen, die hier aufgeführt sind, daß eine Vergesellschaftung mit Raynaud-Symptomen vorhanden ist, und zwar wurden diese Symptome meist lange vor Beginn der Ablagerungen beobachtet.

Lemanczyk glaubt, daß durch die vasomotorischen Störungen der Stoffwechsel besonders darniederliegt, und zu wenig Kohlensäure gebildet wird und daher die Löslichkeitsverhältnisse für den Kalk besonders stark verschlechtert werden; die Folge sei dann ein Kalkniederschlag. Steinitz bemerkt dazu, daß es sich aber bei solchen Fällen an anderen Stellen in Form von Ablagerungen niederschlagen kann, bei denen keine nachweisbaren Gefäßstörungen aufzuweisen sind.

Auch in meinem Falle hatte der Patient immer kalte, etwas bläulich verfärbte Hände gehabt. Auch glaubt der Vater meines Patienten bei seinem Sohne vor einigen Jahren eine Vergrößerung seines Halsumfanges bemerkt zu haben, die vielleicht auf eine Vergrößerung der Schilddrüse hindeutet. Im Gegensatz zu der Schilddrüsenvergrößerung, die Garzin angibt, fand Akobdszanz bei seiner 17jährigen Patientin eine Schilddrüsenatrophie mit Infantilismus; überhaupt war die Patientin in ihrer allgemeinen Entwicklung zurückgeblieben; es fehlte die Behaarung in den Achselhöhlen und auf dem Mons veneris, außerdem waren die Geschlechtsorgane zurückgeblieben. In diesem Falle finden wir wieder eine Vergesellschaftung allerdings mit Sklerodermie an den oberen Extremitäten und einer Sklerodaktylie an den Fingern. Weissenbach gibt uns einen Bericht über seine 38jährige Patientin, die ihre ersten Menstruationsblutungen erst mit dem 18. Lebensjahre bekommen hatte, und bei der es später zu großen Unregelmäßigkeiten gekommen ist. Bei dieser Patientin setzte dann mit dem 23. Lebensjahre die Erkrankung mit Symptomen der Raynaudschen Krankheit ein, zu der sich noch eine progressive Sklerodaktylie gesellte mit einer Gangrän. Später traten bei ihr dann noch Teleangiektasien im Gesicht auf.

In den drei anderen Fällen von We i ß e n b a c h, die ich schon oben erwähnte, wägt der Verfasser ab zwischen endokriner Störung (Ovarial-, Schilddrüsenstörung) und der traumatischen Entstehung. Er glaubt, daß das gleichzeitige Auftreten der Arthritis und der Kalkablagerungen für eine gemeinsame Ursache sprechen könne.

In dem Falle, den B l a n c k e n b u r g beschrieben hat (14jähriges Mädchen) fand der Verfasser sichere Anhalte für eine Dysfunktion von Schilddrüse, Hypophyse, Ovar und auch Pankreas; auch die Eosinophilie, die er feststellen konnte, führt er auf die Störung der inneren Sekretion zurück. In der Aussprache über den Fall, den F o x veröffentlicht hat, nimmt M a l o n e y eine Störung in der Parathyreoidea an.

In den oben aufgezeichneten Fällen ist wohl eine der häufigsten Kombinationen mit der Calcinosis die K o m b i n a t i o n mit Sklerodermie bzw. Sklerodaktylie. Eine der ersten Beobachtungen dieser Art war die von T h i b i e r g e - W e i ß e n b a c h (Syndrome de Thibierge-Weißbach).

In dem J a d a s s o h n s c h e n Handbuch faßt M. B. S c h m i d t die Forschungen einer großen Reihe von Autoren zusammen und schildert das Syndrom. Fast ausnahmslos vor dem Auftreten der Kalkdepots, ja Jahre vorher, können schon die Erscheinungen der Sklerodermie auftreten. Die Einleitung zu diesem Syndrom gebe manchmal eine fieberhafte Allgemeinerscheinung mit oft schubartigen Gelenkschmerzen. Im allgemeinen sind die Erscheinungen der Sklerodermie denen der Calcinosis im Anfang sehr ähnlich. Besonders hebt der Verfasser ein starkes Hervortreten der Teleangiektasien hervor, namentlich bei den Fällen, bei denen Sklerodermie mit Calcinosis kombiniert ist, eine Beobachtung, die auch mit den Fällen von G a r c i n und W e i ß e n b a c h übereinstimmt.

S c h m i d t deutet auf die Erweiterung der kleinen Gefäße hin und glaubt, daß eine Verlangsamung der Blutzirkulation in den Gefäßen zustande kommen könne, die für das Zustandekommen der Kalkablagerungen nicht ohne Bedeutung sein könne. Nach S t e i n i t z werden bei der Lokalisation der Calcinosis-Ablagerungen auch Körperstellen befallen, die frei von sklerodermatischen Hautveränderungen sind (W i c h m a n n); andere Autoren sahen Kalkablagerungen nur in sklerodermatischen Hautpartien.

Nach den Mitteilungen von Thibierge-Weißbach sind sogar mikroskopisch in einzelnen Sklerodermieherden Kalksalze gefunden worden, was ein weiterer Beweis für die nahe Verwandtschaft der beiden Krankheitsformen ist.

Bei der Pathogenese schaltet nach M. B. Schmidts Ansicht von vornherein die Annahme einer Kalkübersättigung des Blutes aus. Er hält eine primäre Thyreoidea-Parathyreoidea-Erkrankung für am nächsten liegend. Vielleicht bietet der Fall von Garcin dafür ein Beispiel.

Interessant ist eine Beobachtung von Glück und später von Lemanczyk über den gleichen Fall, bei dem neben der Sklerodermie auch noch poikilodermatische Hautveränderungen gefunden wurden.

Glück spricht von einer mucinösen Degeneration der kollagenen Fasern, ohne daraus weitere Schlüsse zu ziehen. Hoffmann stellte ferner bei der genaueren Untersuchung desselben Patienten ein gleichzeitiges Vorkommen von Schleim und Kalk fest; er erwägt, daß sowohl Schleim als auch Kalk in der Haut selten beobachtet würden. Es könnte wohl kaum ein Zufall sein, wenn zwei so seltene Vorkommnisse bei dem gleichen Patienten angetroffen würden. Er zieht daraus folgenden Schluß: „Bei Mixödem ist die Beziehung zur Thyreoidea sicher, bei Sklerodermie viel behauptet... Die Bedeutung der Thyreoidea für den Schleim in der Haut ist bewiesen. Für den Kalkstoffwechsel hat man ihr neben den Epithelkörperchen und den Keimdrüsen regulierende Bedeutung beigemessen.“

Ich möchte nun noch kurz auf eine Reihe von anderen Erkrankungen eingehen, die mit der Calcinosis vergesellschaftet sind. Allerdings ist ein Auftreten mit diesen Erkrankungen sehr selten. So werden in der Literatur Zusammenhänge mit rheumatischen Erkrankungen erwähnt. Paucke stellt bei ihrem 10jährigen Patienten in der Anamnese Rheuma fest, das im Alter von 3 Jahren aufgetreten war. Obwohl Steinitz einen Zusammenhang der Kalkablagerungen mit der Gruppe der rheumatischen Erkrankungen für fraglich hält, erwähnt er doch die Autoren Newirth und Dietschy, die auf Grund ihrer Fälle Zusammenhänge mit Gelenkrheumatismus vermuten. In meinem Falle ist aber in der Vorgeschichte nichts über eine rheumatische Erkrankung bekannt.

Ein Zusammentreffen von Calcinosis mit schweren endokrinen Störungen und einer schweren Nephritis publicierte Maloney, der als Erklärung eine durch die Nephritis

bedingte Störung im Calciumgleichgewicht und in der Kalklöslichkeit annahm. Von einigen Autoren wird auch die Calcinosis mit der Tuberkulose in Zusammenhang gebracht. So sahen Neuwirth und Guhrauer gleichzeitig eine Lungentuberkulose; doch wurde die Pirquet'sche Reaktion immer negativ gefunden. Lisi nimmt als Ursache der Kalkablagerungen die Tuberkulose an bei einem 18jährigen Mädchen; mit 16 Jahren begann das Leiden mit Auftreten von kleinen Flecken an Ellbogen und Knien. Später kam es dann zu körperlichem Zerfall, wobei auch die Menses aussetzten und häufig starkes Nasenbluten auftrat; es wurde bei ihr ferner eine auffallende Caries an den Zähnen festgestellt. Neben einer Acrocyanose sah man Cervical- und Axilladrüenschwellungen. Eine Intracutanreaktion fiel positiv aus. Auf eine Strahlentherapie und Sonnenbestrahlungen sei eine Aktivierung verursacht worden. Noch seltener als die Tuberkulose wird die Lues angegeben, auf deren Basis sich Kalkablagerungen entwickeln sollen. Gaté denkt bei seiner 9 Jahre alten Patientin an die Möglichkeit einer Entstehung auf der Basis einer kongenitalen Lues. Es soll auch das Toxin der schweren Malaria die Ursache der Calcinosis sein, was Aisenberg und Metscherskii an zwei Fällen von Calcinosis universalis mit diffuser Sklerodermie, Leber-, Milz- und Nierenzirrhose gefunden hatte.

Als letztes wäre nun noch in der Zusammenstellung der Vergesellschaftungen mit anderen Erkrankungen das Zusammentreffen mit Veränderungen am Knochensystem zu nennen. v. Gaza, Dietschy, Krause, Schulze, Löwenfeld und Aisenberg fanden mehr oder weniger eine Atrophie an den Knochen bei Fällen von schwerer Calcinosis universalis im jugendlichen Alter. Im allgemeinen trifft eine Zerstörung am Knochensystem mit den von Virchow beschriebenen Kalkmetastasen zusammen, doch selten wurde es auch bei der Calcinosis gefunden. Der Unterschied aber zwischen den Metastasen und der Calcinosis liegt erstens in der Lokalisation: Metastasen ziehen besonders die Organe vor, nur ganz selten liegen Metastasen in oder unter der Haut; dagegen befinden sich die Ablagerungen der Calcinosis vorwiegend in der Subcutis und Cutis.

Zweitens wird bei den Kalkmetastasen immer ein erhöhter Kalkspiegel gefunden, was bei der Calcinosis, wie schon oben beschrieben, sehr selten vorkommt.

Aus dieser mannigfaltigen Fülle von Theorien, gestützt auf organische Befunde, ist schon ersichtlich, daß die bisherigen

Forschungen auf diesem Gebiete noch zu keinem endgültigen Ergebnis geführt haben.

Auch auf experimentellem Wege haben einige Autoren versucht, eine Klärung in dieses Dunkel zu bringen. So sind besonders die Arbeiten von T a n a k a und K a t a s e hervorzuheben; durch intravenöse und intraperitoneale Calciuminjektionen konnten sie teils nach vorheriger Nierenschädigung, teils auch ohne Nierenschädigung an entfernten Stellen Kalkniederschläge finden. Die Autoren heben hervor, daß die Ablagerungen im gesunden Gewebe liegen.

v. K o s s a und S t a u b erzeugten mit ihren intravenösen Injektionen von Kalksalzen nur in der Umgebung der Injektionsstellen Ablagerungen und nicht an anderen Stellen des Körpers. M. B. S c h m i d t stellt fest, daß beim Tiere eine künstlich erzeugte Nephritis regelmäßig zu Ablagerungen von Kalk in der Lunge, Myocard und auch in anderen Organen führt, wenn man saueres Calciumphosphat injiziert, während es bei Tieren, die keine Nephritis haben, nicht zu Ablagerungen kommt. G o u g e r o t und C a r t e a u d untersuchten das Verhalten von Calciumphosphat, -carbonat und -chlorid enthaltenen Lösungen bei Fällen von Calcinosis nach cutanen und subcutanen Injektionen, doch konnten sie keine Niederschläge feststellen. Das gleiche Ergebnis hatte das Verabreichen der Kalksalze in Tuberkulinlösungen, was zwar eine starke entzündliche Reaktion hervorrief, bei der es jedoch nicht zu Ablagerungen kam. Schließlich möchte ich noch H a r a d a anführen; er stellte ausgedehnte Kalkablagerungen an verschiedenen Organen der Maus nach Vigantolüberfütterung fest (je fünf Tropfen pro die), und konnte auch experimentell unter der Haut Abscheidungen von Kalk erzeugen. Nach seinen Untersuchungen stellt die Haut ein von Kalkablagerungen sehr bevorzugtes Organ dar, das den drei säureausscheidenden Organen (Niere, Magen, Lunge) folgt. Von den verschiedenen Elementen der Haut wurde am häufigsten das Cutisbindegewebe befallen einschließlich der elastischen Fasern.

Aus diesen wenigen Versuchen kann man natürlich keine Schlüsse ziehen; es ist anzunehmen, daß es sich bei den Versuchen von T a n a k a mit gleichzeitiger Nierenschädigung um die Erzeugung von Kalkmetastasen im Sinne der von V i r c h o w beschriebenen Metastasen gehandelt hat.

Wenden wir uns nun der Diagnose und Differentialdiagnose zu:

Eine der häufigsten Verwechslungen ist die mit der Harnsäuregicht (Mosbacher). Zur Unterscheidung muß man folgende Punkte berücksichtigen (Cramer):

1. die Unabhängigkeit von den Gelenken,
2. das Fehlen der Uratvermehrung im Blute,
3. das Vorhandensein von Schatten im Röntgenbild bei Kalkablagerungen, und das Fehlen der Schatten bei Uratablagerungen,
4. die chemische Untersuchung der durch Exstirpation oder durch Perforation gewonnenen Konkremeute.

Außerdem ist die typische Lokalisation der „Kalkgicht“ an den Fingerspitzen nur sehr selten bei der echten Gicht gefunden worden (Umbert).

Eine Verwechslung mit der Myositis ossificans ist auch möglich (Trappe, Krause), doch stellt Marchand klar, daß bei der Myositis ossificans es sich hauptsächlich um Knochenbildung aus dem Bindegewebe auch mit knorpeligem Vorstadium handele; außerdem tritt bei der Myositis fast immer zuerst und am stärksten die Veränderung in der Muskulatur des Stammes auf, was auch im Gegensatz zur Calcinosis steht. Die bei der Myositis beschriebenen Mißbildungen, wie Mikrodaktylie, sind bei der Calcinosis nicht beschrieben worden.

Differentialdiagnostisch kommen noch Tuberkulose, Lues und Mykose in Betracht, jedoch würden unsere modernen Untersuchungsmethoden jede Zweifel beheben. Auch schon die gereiften Formen der Calcinosis mit ihren multiplen subcutanen Ablagerungen und der gesetzmäßigen Lokalisation sind leicht von den oben angeführten Krankheiten zu unterscheiden.

Auch die oben schon erwähnte Scheidung der Calcinosis von den Virchow'schen Kalkmetastasen ist mit Hilfe der Röntgenuntersuchung und der chemischen Untersuchungen leicht zu unterscheiden, da ja bei Kalkmetastasen Knochenveränderungen und ein deutlich erhöhter Blutkalkspiegel vorhanden ist, was wiederum im Gegensatz zur Calcinosis steht.

Auch der Raynaud'sche Symptomenkomplex gibt bisweilen Anlaß zu Verwechslungen in den Initialstadien der Calcinosis, doch kann man auch hier mit Hilfe der Röntgenuntersuchung Klarheit schaffen. Oft sind ja, wie schon erwähnt, als Beginn der Calcinosis vasomotorische Störungen angenommen wor-

den, doch wird es wohl nicht sich um echte Raynaud-Symptome gehandelt haben; auch fehlten die bei Morbus Raynaud angegebenen Schmerzen in den Fingern. Die meisten in der Literatur mit Raynaud-Symptomen beschriebenen Fälle von Calcinosis sind aber noch mit der Sklerodermie vergesellschaftet gewesen, wie ja aus der oben angeführten Aufstellung hervorgeht.

Eine Unterscheidung der Calcinosis von der Sklerodermie kann in den Initialfällen für den Arzt sehr schwer sein; das wird aber durch den Röntgenbefund zu klären sein. B a u s c h a t spricht von einer Verwechselung mit Erythema nodosum, bei der der spätere Verlauf ihn aber auf den richtigen Weg geleitet hat. S e n e a r vermutet, daß es sich bei seinem Falle um Still'sche Krankheit handle, da auch bei ihm ein Milztumor und ein systolisches Herzgeräusch festgestellt wurde, doch mußte er seine Annahme berichtigen auf Grund der histologischen und chemischen Untersuchungen.

So sind eine Reihe von differentialdiagnostischen Schwierigkeiten vorhanden, die wir aber zum großen Teil mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden leicht überbrücken können.

Th e r a p i e :

Obwohl eine große Reihe von Autoren sich bemüht haben, einen heilenden Einfluß auf die Calcinosis auszuüben, muß doch festgestellt werden, daß bis heute noch kein Weg gefunden wurde, der zu einer sicheren Heilung des Leidens führt.

Von den zahlreichen Wegen, die in der Literatur beschritten worden sind, will ich einige anführen, die mir zugänglich sind.

Bei der Annahme, daß es sich vielleicht um ein Zuviel an Calcium handle, kamen einige Autoren auf die Anwendung einer Diät. R u d o l p h verordnete bei Calcinosis universalis eine kalkarme Nahrung, Einschränkung des Milch- und Gemüsegenusses (T a y l o r); auch S t e i n i t z empfiehlt eine kalkarme Kost. B o l a m mußte bei einem Fall von Calcinosis universalis eine milchfreie Kost wieder fallen lassen, da eine Verschlechterung des Krankheitszustandes eingetreten war; auch R u d o l p h hatte keinen Erfolg mit dieser Diät. E r b konnte bei Calcinosis circumscripta nach Exstirpation der Knoten und Anwendung einer gemüsefreien Diät ein Absinken des erhöhten Blutkalkspiegels von 14 mg % auf 11 mg % in 6 Monaten und Besserung feststellen.

Epstein empfiehlt eine Diät mit geringen Calcium- und geringen Vitamin-Gehalt und Phosphatsalzen, vielleicht noch künstliches Fieber.

Kennedy konnte eine weitgehende Besserung der Hautveränderungen und insbesondere der Kalkablagerungen nach Anwendung einer Ketogendiät verzeichnen. Auch Jacobowitz versuchte bei einem Fall von Calcinosis universalis 2 Monate hindurch mit einer Acidosetherapie mit ketogener Kost eine Besserung herbeizuführen, jedoch ohne Erfolg. Cramer sah nach Anwendung einer Zitronenkur auch keinen Erfolg. Roovers beschreibt einen Fall von universeller Calcinosis, in welchem nach einer Behandlung mit Citrasnaticus und Calcium Heilung folgte. Keinen Erfolg hatte Hungerland mit seiner Behandlung mit Ketogendiät und Ammoniumchlorid (3mal 2,0 pro die). Es gelang ihm, den leicht erhöhten Stoffwechsel mit Milzextrakt zu senken; er versuchte das Kind gleichsam rachitisch zu machen, doch die Kalkablagerungen wichen nicht. Auch mit innerlich verabfolgten Salzsäuregaben versuchte Krause, Trappe, Akobdszanz, Bartsch die Ablagerungen zu beeinflussen, jedoch erfolglos. Alle oben angeführten Versuche beruhen wohl auf der Annahme, daß eine artifiziell erzeugte Acidose eine Resorption und Besserung bringen könnte.

Neben den oben angeführten Versuchen kann man in der Literatur zahlreiche Vorschläge zur medikamentösen Therapie finden; so wandte Jacobowitz 3 Wochen hindurch täglich 6 g Dinatriumphosphat per os an, ohne einen Erfolg sehen zu können. Auch Bauschat empfiehlt neben Wärmeapplikation, Bädern und Exstirpation der großen Knoten täglich 20 g Dinatriumphosphat; er konnte in seinem Falle eine weitgehende Besserung feststellen. So konnten ebenfalls Craiz und Lyall, die sich auf experimentelle Grundlagen stützen, bei einem 5jährigen Mädchen nach peroraler Applikation von phosphorsauerem Natrium, zuerst 3mal täglich 1 g, später 4mal täglich 2 g, in wenigen Wochen einen auffallenden Erfolg verzeichnen. Skossogorenko sah eine weitgehende Besserung aller Symptome nach monatelanger Verabfolgung von Ammoniumchlorid. Auch Bauer wandte es an, und konnte eine vermehrte Calciumausscheidung im Urin feststellen. Keinen Erfolg hatte neben Höhensonne das Ammoniumchlorat oder Na_2PO_4 , das Paucke versucht hat. Eisenjodid und Kaliumjodid in kleinen

Dosen führten in Weber's Falle zu einer weitgehenden Besserung. Kennedy führt noch als erwähnenswert Acetylcholin, Insulin, Pilokarpin, Jod, Thiosinamin und Organo- und Physiotherapie, eventuell auch eine chirurgische Maßnahme an, die zu einer Heilung führen könnten; doch konnte Lemanczyk keinen Erfolg sehen nach subcutaner Injektion von Fibrolysin bzw. Thiosinamin.

Sannicandro ging von der Vermutung aus, daß eine hypertonische Kochsalzlösung unter die Haut injiziert eine Wasserretention bewirken solle und dadurch Lösung der Kalksalze erfolgen würde. Tatsächlich trat eine weitgehende Besserung nach 30 Einspritzungen zu je 10—20 ccm einer 10%igen Lösung ein.

v. Bernuth wandte bei einem Patienten mit Sklerodermie und Kalkgicht eine Schlammkur in Pistyan an und konnte eine Besserung in der Steifigkeit beobachten, jedoch gingen die Ablagerungen durch diese Therapie nicht fort. Einige Autoren gehen aus von der Vorstellung, daß es sich bei dieser Erkrankung um eine innersekretorische handelt; sie empfehlen, eine Organtherapie anzuwenden. So wandten Bartsch, Weil, Brauer Schilddrüsen- und Ovarialpräparate, ohne Erfolg zu sehen, an. Matsuda erzielte Besserung mit Ovarialextrakt und betont, daß auch Adrenalin eine günstige Wirkung habe, dagegen empfehle er, Jodkali und auch Schilddrüsenpräparate nicht zu nehmen. In gleicher Richtung liegt die Therapie, die Piersall bei einem Fall von generalisierter Calcinosis anwandte; er bestrahlte die Schilddrüse mit Röntgenstrahlen und konnte eine Gewichtszunahme, ein Sinken des Blutdruckes, Besserung der Nervosität und des allgemeinen Befindens und einen Stillstand der Calcinosis feststellen.

Auch die Exstirpation der Epithelkörperchen oder ihre Bestrahlung wird von Krauß vorgeschlagen.

Bei Weibenbach finden wir noch eine von Leriche angegebene Unterbindung der beiden Arteriae Thyreoideae Inferiores, wodurch die Funktion der Parathyreoidea ausgeschaltet würde, und eine von Milian ausgeführte Exstirpation der Epithelkörperchen, die ohne den geringsten Erfolg blieb.

Einen glänzenden Erfolg hatte Hein; gestützt auf die Beobachtung einer auffallenden Besserung in den Sommer-

monaten und einer Verschlechterung in den Wintermonaten, bestrahlte er den Patienten mit H ö h e n s o n n e , und konnte schon nach 8wöchiger Bestrahlung ein Absinken des Blutcalciums von 16 mg % auf 10,8 mg % und eine definitive Heilung durch langsamen Calciumschwund in den betroffenen Hautpartien feststellen. P e s c h bestrahlte seinen Patienten an einer Ablagerungsstelle mit R ö n t g e n s t r a h l e n und konnte eine Verkleinerung des Kalkherdes feststellen; da sich aber auch die anderen Herde verkleinerten, so führt er die Besserung nicht auf die Bestrahlung zurück. Während S t e g e r schon nach H e i ß l u f t , D i a t h e r m i e und v o r - s i c h t i g e r M a s s a g e eine gute Rückbildung der Kalkablagerungen sehen konnte, sah N e u w a h l nach vergeblicher Anwendung gleicher Therapie erst nach Exstirpation eine Heilung.

R e e k warnt vor einer operativen Entfernung der Knoten, da es immer zu Rezidiven komme; er stellte fest, daß die von selbst entleerten Knoten gut abheilten und keine Rezidive bildeten. Er schlägt daher eine konservative Therapie mit Diathermie, Höhensonne und guter Allgemeinbehandlung vor.

Endlich ist noch die c h i r u r g i s c h e E n t f e r n u n g der K a l k k n o t e n aufzuführen. B a r t s c h und L o u w s mußten nach Exstirpation der Knoten in einiger Zeit wieder das Auftreten von Rezidiven feststellen. Auch in meinem Falle wurde ein Teil der Ablagerungen chirurgisch entfernt; auch hier kam es nach einiger Zeit zu Rezidiven.

B e r h e i d e gibt eine Entfernung und Auskratzung der großen Knoten an, bezeichnet aber diese Methode nicht als wirksam.

J a c o b o w i t z beschreibt, daß nach einer Auskratzung eines größeren Kalkknotens eine Sekundärinfektion eingetreten sei, und daß mit einem Schlage nun an den verschiedensten Stellen Abscedierungen da waren. Die auf diese Weise entleerten Stellen kamen zur Ausbildung; die Röntgenaufnahme bewies, daß die Kalkmassen bis auf aller kleinste Splitter aus den Geweben verschwunden waren.

Wie schon aus der Fülle der Vorschläge zu einer Therapie ersichtlich ist, ist eine überzeugende Therapie bis heute sowohl für die umschriebene, als auch für die generalisierte Form der Calcinosis noch nicht gefunden worden.

Die Prognose der *Calcinosis circumscripta* ist als gut zu bezeichnen. Wenn sie sich auch über Jahre hinziehen kann, so führt sie später einmal doch zur Vernarbung und Heilung, oder schreitet wenigstens nicht mehr weiter. Wenn nicht durch irgendwelche andere Krankheiten oder durch Sekundärinfektion mit septischen Erscheinungen (Füllsack) der Patient stirbt, kann man nach den Erfahrungen der Literatur die *Calcinosis circumscripta* als eine harmlose Krankheit bezeichnen, obwohl sie sich sehr lange ausdehnen kann und die Arbeitsfähigkeit stark beeinträchtigen kann in Fällen, bei denen die Bewegungsunfähigkeit in den Gelenken manchmal nur durch kleine Konkrementen bewirkt wird. Ganz anders und ganz im Gegensatz zu dieser Prognose steht die der *Calcinosis interstitialis universalis*. Sie muß als eine schwere Krankheit angesehen werden.

Nicht die Grundkrankheit, sondern stets eine Komplikation führt den letalen Ausgang herbei. So sehen wir im Falle v. Gaza als Todesursache die Sekundärinfektion, im Falle Dietschy die Kachexie nach langdauernden Eiterungen und im Falle Teissier Diarrhöen angegeben. Doch berichtet die Literatur auch über hochgradige Besserung, die z. B. bei Lemanczyk zu finden ist.

Hier zeigte die *Calcinosis* vom 13. bis 20. Lebensjahre ein progredientes Verhalten, und dann trat langsam ein fast völliger Rückgang ein ohne nennenswerte Therapie. Das gleiche gilt für den von Jacobowitz beschriebenen Fall, wo auch eine fast völlige Heilung eintrat.

In den meisten Fällen aber berichten die Autoren von einem Stillstand und vom unveränderten Bestand der Kalkknoten. Im allgemeinen kann man bezüglich der Prognose sagen (M. B. Schmidt): Je früher die Krankheit in Erscheinung tritt, um so ungünstiger ist die Prognose.

Zusammenfassung.

An Hand eines beobachteten Falles von Calcinosis circumscripta wird das Krankheitsbild der Calcinosis circumscripta dem der Calcinosis universalis gegenübergestellt.

Während die umschriebene Form mehr eine Erkrankung des Alters und hier wiederum des weiblichen Geschlechtes ist, kommt die generalisierte Form vorwiegend im Kindesalter vor. Ein anderer Gegensatz liegt in der Lokalisation: während die lokalisierte Form meist an den Händen oder jedenfalls an den Extremitäten vorkommt, liegen die Kalkablagerungen bei der generalisierten Form über den ganzen Körper ausgedehnt; es sind vor allem die großen Gelenke der unteren Extremitäten und der Stamm befallen. Auch im Beginn der Erkrankungen liegen gewisse Unterschiede; die circumscripte Form beginnt vielfach allmählich mit vasomotorischen Störungen an den Händen; die universelle Form beginnt häufig akut mit Gelenkschwellungen und Schmerzen, vielfach auch schubweise. Es kommt dann zu Konkrementablagerungen, die perforieren können durch die Haut; dort können sie auch Abscesse bilden. Prognostisch ist die Calcinosis circumscripta gut, während die Calcinosis universalis bedeutend ernster zu bewerten ist.

Anatomisch gesehen, sind bei der umschriebenen Form vorwiegend Cutis und Subcutis beteiligt, bei der universellen Form außerdem noch das interstitielle Bindegewebe der Fascien, der Muskelbäuche und schließlich auch der Nerven.

Histologisch gesehen, bezieht sich die Erkrankung nur auf das Bindegewebe; nur selten findet man in der Umgebung eine reaktive Entzündung. In den meisten Fällen sind Granulationsgewebe mit eingelagerten Riesenzellen und Epitheloidzellen umgeben von einer kernarmen bindegewebigen Kapsel zu finden.

Die Stoffwechseluntersuchungen des Blutkalkes haben nur in wenigen Fällen einen erhöhten Blutkalkspiegel ergeben. In den meisten Fällen war er jedoch, wie auch in meinem Falle, normal. Die chemischen Untersuchungen der Konkremeente ergaben in allen Fällen phosphorsaureren und kohlsaureren Kalk.

Die Pathogenese ist noch ungeklärt. Neben der Theorie von der Entstehung der Calcinosis durch innersekretorische Störungen ist wohl die größte Bedeutung den Anschauungen und Arbeiten Versé's und M. B. Schmidt's beizulegen, aus denen hervorgeht, daß es sich um eine primäre Systemerkrankung des ganzen Bindegewebes handelt mit Zutritt einer örtlichen Komponente, wobei es zu Kalkablagerungen nur im Bindegewebe kommt.

Ein therapeutischer Erfolg mit Excision ist bei der Neigung zu Rezidiven wahrscheinlich nicht groß.

Literatur.

- Aisenberg: bei Steinitz.
- Akobdszanjan: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankh. u. . . . 19 II.; 233 (1926).
Ein Fall von Sklerodermie mit fleckweiser Atrophie und Kalkablagerung in der Haut.
- Aschoff: bei M. B. Schmidt.
- Bartsch, Julian: Medizinische Klinik 33. Jahrgang, I (Nr. 1—26); 801—802 (1937).
Calcinosis circumscripta.
- Bauer, Walter; Alexander Marble and Granville A. Bennett: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskr. 39; 677 (1931—32).
Further studies in a case of calcification of subcutaneous tissue (calcinosis universalis) in a child.
- Bauschat, Helmuth: Inaugural-Dissertation, Albertus-Universität, Königsberg i. Pr. (1933).
Ueber das Krankheitsbild der Calcinosis universalis.
- Belote, Georg H.: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 57; 113 (1937—38).
Calcinosis.
- Berheide, Heinrich: Inaugural-Dissertation, Westfälische Wilhelms-Universität (1933).
Ein Beitrag zur Kenntnis der Calcinosis.
- Bernuth, Fritz v.: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten 44; 423 (1933).
Ueber Sklerodermie, Osteopoikilie und Kalkgicht im Kindesalter.
- Bertolotti, M. M.: bei Steinitz.
- Blanckenburg, Karl: Münch. Med. Wchschr. 1937, I. 249—251 (1937).
Klinische Betrachtung über einen Fall von Calcinosis disseminata universalis.
- Brauer: bei Steinitz.
- Bolam, Mason: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskr. 52; 435 (1935 bis 1936).
With report of a case of Calcinosis universalis.
- Carteaud: siehe Gougerot.
- Charrin: bei Schmidt.
- Craiz: bei Schmidt.
- Cramer: bei Steinitz, Schmidt.
- Curtillet: bei Steinitz.
- Darier: bei Steinitz.
- Delamare: bei Schmidt.
- Dietschy: bei Steinitz.
- Dor: bei Steinitz.
- Duret: bei Steinitz.
- Durham: bei Steinitz.
- Ehrmann, Ludwig: bei Steinitz.
- Emanuel, Sv.: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskr. 55; 16 (1937).
Zwei Fälle von Calcinosis universalis.
- Epstein, Ervin: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 55; 283 (1937).
Idiopathic calcinosis cutis. A review, with a report of two cases.

- Erb, Karl: Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskrankh. 38; 650 (1930).
Zur Klinik und Aetiologie der Kalkgicht.
- Fortuna: bei Steinitz.
- Fox, Howard: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtstsk. 47; 257 (1934).
Cutaneous calcinosis.
- Friedländer, Jakob: Deutsches Archiv für Klinische Medizin Bd. 166 I.; 107—121 (1930).
Untersuchungen des Gesamtmineralwechsels bei Calcinosis universalis.
- Füllsack: bei Steinitz.
- Garcin, Raymond, Ivan Bertrand, M. Laudat et Ch. Cachin: Zentralblatt f. Haut- u. Geschl. 39; 432 (1931—32).
Concrétion calcaires souscutanées des doigts associées à un syndrome de Raynaud avec sclérodactylie Téliangiectasies disséminées.
- Gaté, J. P.-J.-Michel et I.-A. Thévenon: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten 44; 82 (1933).
Concrétions calcaires suos-cutanées avec myosite ossifiante chez une hérédo-syphilitique probable.
- Gaza, v.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, bei Schmidt, bei Versé. Münchner Med. Wchschr. 1910 I.; 102.
Ueber Calcinosis interstitialis universalis.
- Gerhards, Fritz: Inaugural-Dissertation, Philipps-Universität Marburg (1931)
Ueber Kalkgicht in Anlehnung an einen neuen Fall
und Zentralblatt für Haut- u. Geschl. 52 (1935—36) und 51; 82 (1935)
Calcinosis cutis.
- Glück, A.: bei Schmidt.
- Gougerot et Carteaud: Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 42; 702 (1932).
Contribution à la pathogénie des granulomes calcaires. Absence de réactions inflammatoires et résorption des sels calcaires injectés loin des légions et dans les lésions.
- Grütz: bei Steinitz.
- Guhrauer, H.: bei Steinitz.
- Harada, Sadatomo und Yoshinosuke Sakurane: Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankheiten 53; 521 (1936).
Experimentelle Untersuchungen über die metastatische Kalkablagerung der Haut. I. Mitt.: Kalkmetastasen der Haut bei der Vigantol-überfütterung.
- Hein, Barney J.: Zentralblatt für Haut- u. Geschlechtstsk. 45; 468 (1933).
Calcinosis universalis (Kalkgicht).
- Hidaka, Seiichi, Ichiro Ogata: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten 19; 768 (II) (1926).
Ein Beitrag zur regionär beschränkten Kalkablagerung in der Haut.
- Hoffmann: bei Steinitz — Jadassohn.
- Hofmeister, Franz: bei Steinitz.
- Holländer: bei Steinitz.
- Horesch, A. J., and George W. Binkley: Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 51; 557 (1935).
Calcinosis universalis.
- Hubbard: bei Steinitz.
- Hungerland, H.: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtstsk. 54; 293 (1936—37).
Calcinosis universalis beim Kinde.
- Jacobowitz, Herta: Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 53; 597—601 (1932).
Eine besondere Verlaufsform der Calcinosis universalis.
- Jadassohn, J.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankh. IV./3.

- Katase: bei Steinitz, bei Schmidt.
- Kennedy, Roger L. Y.: Zentralblatt f. Haut- u. Geschl. 44; 749 (1933).
Calcinosis and scleroderma: Treatment of a case by use of the ketogenic diet.
- Krause: bei Steinitz.
- Krauss, Fritz: Zentralblatt f. Innere Medizin 53. Jahrg. II. (Nr. 28);
1026—1029 (1932) II.
Ueber Kalkgicht.
- Kossa, v.: bei Steinitz.
- Lelong, L.: bei Jadassohn.
- Lemanczyk, Johannes: Inaugural-Dissertation, Schlesische Friedrichs-Wilhelms-Universität, Breslau (1920). Ueber Kalkgicht.
- Lerebrollet, P.: bei Jadassohn.
- Leriche: bei Weißenbach.
- Lewandowsky, Felix: Virchow's Archiv 181; 179—199 (1905). Ueber subcutane und periarticuläre Verkalkungen.
- Lexa: bei Jadassohn, bei Steinitz.
- Lichtwitz: bei Bauschat, bei Lemanczyk, bei Reek.
- Lisi, Francesco: Zentralblatt f. Haut- u. Geschl. 47; 339 (1934). Ricerche ed osservazioni su di un caso di calcinosis cutanea.
- Louws, W. J.: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskr. 49; 323 (1934—35).
Calcinosis cutis recidivans.
- Löwenbach: bei Lewandowsky.
- Löwenfeld, Wolfgang: Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskr. 43;
431 (1932—33). Acrodermatitis atrophicans, zum Teil unter dem Bilde der Dermatochalasis, kombiniert mit chronischer Arthritis und Calcinosis der Haut.
- Lyall: bei Schmidt.
- Maloney, Eduard R. and David Bloom: Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskr. 38; 254 (1931). Cutaneous calcinosis. Report of a case.
- Marchand: Münchner Med. Wchschr. 1910 I.; 102 (1910). Ueber Calcinosis universalis interstitialis.
- Matsuda: bei Schmidt.
- Memmesheimer: bei Steinitz.
- Metscherskii: bei Steinitz.
- Milian: bei Steinitz, bei Schmidt, bei Weißenbach.
- Minkowski, O.: bei Steinitz.
- Moggi, Dino: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskr. 40; 810 (1932).
Calcinosis universale e ricambio del calcio.
- Mosbacher, Ed.: Deutsches Archiv für Klinische Medizin Bd. 128;
107—118 (1918—19). Ein Fall von Kalkablagerungen unter die Haut im Unterhautzellgewebe.
- Mund, Alfred: Inaugural-Dissertation, Westfälische Wilhelms-Universität Münster. 1828. (?)
- Naegeli, Oskar: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Jadassohn IV/3; 358—474.
- Neuwahl, Fritz: Inaugural-Dissertation, Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin (1929). Ueber Kalkablagerungen in der Umgebung des Schultergelenkes.
- Neuwirth: bei Steinitz.
- Ning: Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskr. 39; 131 (1931—32). Calcinosis cutis lokalis.
- Paucke, Annemarie: Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen Bd. 51, I.; 602—608 (1935). Calcinosis interstitialis universalis.

- Pesch, Heinrich-Dietrich: Inaugural-Dissertation, August-Universität Göttingen (1935). Calcinosis cutis.
- Piersall, C. E.: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskr. 46; 185 (1933). Hypodermoliths: with reports of one localized case and one generalized case.
- Pospelow: bei Steinitz.
- Profichet: bei Steinitz.
- Reek, Theodor: Inaugural-Dissertation Westfälische Wilhelms-Universität Münster (1934). Ueber Calcinosis interstitialis universalis.
- Riehl: bei Versé.
- Riese: bei Steinitz.
- Roovers, I. I. C. P. A.: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskr. 57; 604 (1937—38) IV—I. Calcinosis universalis.
- Rosenow, G.: bei Steinitz.
- Rudolph, Council C.: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskr. 48; 696 (1934). Calcinosis universalis and dermatomyositis.
- Sannicandro: bei Schmidt.
- Schmidt, M. B.: Handbuch der allgem. Pathologie Krehl-Marchand; 251—261 III. 2. Abteil. Kalkmetastasen und Kalkgicht; und bei Steinitz, und Handbuch der Haut- u. Geschlechtskr. von Jadassohn IV/3; 396—423.
- Schulze, Fritz: bei Steinitz und bei Bauschat.
- Schütze, W.: bei Steinitz.
- Senear, F. E. and Theodore Comblet: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten 51; 110 (1935). Calcinosis of the Skin.
- Skossogorenko, G. F.: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskr. 41 III; 799 (1932). Calcinosis interstitialis universalis.
- Staub, Violet: bei Steinitz.
- Steger, Alexander: Inaugural-Dissertation, Albertus-Universität Königsberg i. Pr. (1927). Klinik und Behandlung paraarticulärer Kalkablagerungen am Hüftgelenk.
- Steinitz, Hermann: Ergebnisse der Inneren Medizin und der Kinderheilkunde Bd. 39. I; 216—275 (1931). Calcinosis circumscripta (Kalkgicht) und Calcinosis universalis.
- Strandell, Birger und B. H. Hesselmann: Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskr. 43; 467 (1932—33). Ein Fall von Kalkgicht.
- Strauß, H.: bei Steinitz.
- Strempel: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskr. 44; 133 (1933). Hydroa vacciniformis mit Calcinosis oder Osteosis der Gesichtshaut.
- Swanson, W. W., W. G. Forster and Vivian Job: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskr. 45; 241 (1933). Calcinosis circumscripta.
- Tanaka: bei Steinitz, bei Schmidt.
- Taylor: bei Steinitz.
- Teissier: bei Steinitz, bei Lemancyk, bei Reek, bei Jadassohn, Schmidt.
- Thibierge-Weissenbach: bei Steinitz und bei Schmidt.
- Trappe: bei Steinitz.
- Umber: bei Steinitz.
- Vallette: bei Steinitz.
- Vannini, G.: bei Steinitz.

- Versé: bei Steinitz und Beiträge z. path. Anatom u. allgem. Path. 53; 212 (1912) (Ziegler's).
- Weber, F. Parkes: Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskr. 53; 24 (1936) II. Improvement occurring in cases of Calcinosis universalis in children.
- Weber, H.: bei Steinitz.
- Weil, Mathieu-Pierre, et R. Weißmann-Netter: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 39; 677 (1931—32). Deux cas nouveaux de concrétions calcaires souscutanée sans sclérodermie.
- Weissenbach, R.-J. Truchot, M. Laudat, G. Basch et M. Basch: Zentralbl. f. H.- u. G. 39; 433 (1931—32), u. bei Steinitz.
- Weissenbach, R.-J., Françon, et P. Robert: Zentralbl. f. H.- u. G. 43; 188 (1932—33) Calcifications souscutanées et arthrite sèche.
- Wichmann, Walter: Inaugural-Dissertation. Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin (1910). Ein Fall von Kalkablagerungen unter der Haut.
- Wildbolz, H.: Archiv f. Dermatologie u. Syphilis Bd. 70. II. 435 bis 447 (1914).
- Wolf: bei Steinitz.
-

Lebenslauf.

Als Sohn des im Weltkrieg 1914 gefallenen Hauptmannes Georg v. Lösecke wurde ich am 27. Februar 1915 zu Quedlinburg geboren. Nach dem Besuch der Grundschule und des humanistischen Gymnasiums in Quedlinburg bestand ich 1934 meine Reifeprüfung.

Das erste Semester begann ich in Königsberg/Pr., das zweite bis fünfte Semester setzte ich in Berlin fort, wo ich auch mein Physikum mit „gut“ bestand; das sechste bis achte Semester belegte ich in München, und zum neunten Semester kehrte ich wieder zurück nach Berlin, um nach dem zehnten Semester mein Staatsexamen in Berlin zu machen.

Für die Durchsicht der Arbeit und für die Uebernahme des Referats spreche ich an dieser Stelle Herrn Professor Dr. Hermann K r a u ß meinen verbindlichsten Dank aus.
